

Aus der radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. med. K. Hohl

Mehrfache maligne Geschwülste des Kopf-Halsdarmes

**Beobachtungen an 86 Fällen der Radiotherapeutischen
Klinik des Kantonsspitals Zürich von 1930—1951**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

RENE BRAUN

VON LUZERN

GENEHMIGT

AUF ANTRAG VON PROF. DR. H. R. SCHINZ

UND P. D. DR. K. HOHL

ZÜRICH 1954

BRUNNER & BODMER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz

Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. med. K. Hohl

Mehrfache maligne Geschwülste des Kopf-Halsdarmes

**Beobachtungen an 86 Fällen der Radiotherapeutischen
Klinik des Kantonsspitals Zürich von 1930—1951**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

RENE BRAUN

VON LUZERN

GENEHMIGT

AUF ANTRAG VON PROF. DR. H. R. SCHINZ

UND P. D. DR. K. HOHL

ZÜRICH 1954

BRUNNER & BODMER



EINLEITUNG

Die Probleme, die durch das Auftreten von mehrfachen malignen Geschwülsten beim gleichen Patienten gestellt werden, interessieren die Kliniker und Pathologen schon seit vielen Jahren. So ist es nicht verwunderlich, dass die Literatur über Beobachtungen solcher multipler Geschwülste sehr reichhaltig und in ihrer Fülle nicht zu übersehen ist. Meist handelt es sich um Arbeiten aus pathologischen Instituten, die die Häufigkeit der Sektionsfälle mit multiplen Geschwülsten mit solchen mit einfachen Krebsen vergleichen.

Hier wollen wir nur zwei Arbeiten erwähnen, die in unserem Institut über multiple Tumoren herausgegeben wurden. COCCHI hat die Gesamtzahl der an der radiotherapeutischen Klinik des Kantonsspital Zürich zwischen 1932-1941 gefundenen Fälle mit primär multiplen Geschwülsten herausgesucht und ihre Zahl mit denen der Weltliteratur verglichen. Dabei erklärt er die Entstehung dieser Geschwülste anhand einer Wahrscheinlichkeitsrechnung durch Tumordisposition. PROSKE hat alle jene Fälle unseres radiotherapeutischen Institutes beschrieben, bei denen zwischen 1929 und 1935 nach Pharynx- oder Larynx Tumoren noch ein oder mehrere Oesophagustumoren aufgetreten sind. Sie behandelt die Frage, ob der Oesophagustumor ein neuer Primärtumor oder eine Implantationsmetastase sei, und kommt zum Schluss, dass es sich bei diesen 21 Fällen um Implantationsmetastasen handeln müsse, wobei sie die Vermutung ausspricht, "dass durch die Probeexcision des ersten Tumors der Verschleppungsmechanismus begünstigt, wenn nicht hervorgerufen wird."

Seitdem die Heilungsaussichten maligner Geschwülste durch die Strahlenbehandlung und hauptsächlich auch durch die von SCHINZ im Jahre 1937 anhand seiner Erfahrungen nach 17 Jahren Strahlentherapie aufgestellten Forderungen nach Früherfassung, Früherkennung und Frühbehandlung der Krebse stark verbessert werden konnten, kommt es auf der anderen Seite beim Krankenmaterial der radiotherapeutischen Klinik des Kantonsspital Zürich nun auch in stets zunehmendem Masse vor, dass Patienten nach klinischer Heilung eines Malignoms im späteren Verlauf ihres Lebens an einem neuen malignen Tumor erkranken. Wir haben es daher unternommen, unsere Fälle mit bösartigen Geschwülsten der Mundhöhle und des Rachens seit 1930 nach mehrfachen malignen Tumoren durchzusehen. Wir fanden

dabei Fälle, die mehrere Tumoren im Organtrakt des Kopf-Halsdarmes selbst aufwiesen und andere, die neben mindestens einem Tumor im Kopf-Halsdarm einen oder mehrere Tumoren in einem anderen Organ oder Organsystem des Körpers gelegen hatten (polysystematische Tumoren).

Es interessiert uns vor allem die Frage, ob es sich bei den mehrfachen Tumorklokalisationen im Kopf-Halsdarm selbst, die alle klinisch diagnostiziert wurden, tatsächlich um multiple Primärtumoren in einem Organtrakt mit gleichem Oberflächenepithel und gleicher Reizexposition oder einfach um Tumoren in metastatischer Abhängigkeit voneinander handelt.

ANATOMISCHE VORBEMERKUNGEN

Der Kopf-Halsdarm umfasst die Mundhöhle, den Rachen und die Speiseröhre. Einheitlich für diesen ganzen Abschnitt des Verdauungskanal ist der histologische Aufbau des Deckepithels, das aus einem unverhornten, mehrschichtigen, nicht sezernierenden Pflasterepithel besteht, im Gegensatz zum Magen-Darmkanal, dessen Oberfläche von einem sezernierenden Drüsenepithel bedeckt ist. Somit entsteht nicht nur histologisch eine Grenze am Uebergang des Oesophagus zur Cardia des Magens, sondern auch funktionell, indem die cranialen Abschnitte der Aufnahme, mechanischen Verkleinerung und vor allem dem Transport der Speise dienen. Cavum oris, Pharynx und Oesophagus bilden zusammen also einen Organtrakt, der sich sowohl histologisch wie auch funktionell einheitlich verhält.

In diesem Organtrakt haben wir in unserem Krankenmaterial gehäuft mehrfache Tumorklokalisationen beim gleichen Patienten gefunden. In der vorliegenden Arbeit wollen wir uns mit den Fällen mit mehrfachen Tumoren in Mundhöhle und Pharynx befassen, während jene des Oesophagus in einer gesonderten Arbeit aus unserem Institut veröffentlicht werden.

Es muss erwähnt werden, dass in Bezug auf die anatomische Begrenzung und Einteilung von Mundhöhle, Epipharynx, Mesopharynx und Hypopharynx die Ansichten in der Literatur auseinandergehen, weshalb SCHINZ und ZUPPINGER an der radiotherapeutischen Klinik Zürich eine Einteilung nach der häufigsten Lokalisation der malignen Tumoren gemacht haben, die wir in unserer Arbeit zur Grundlage genommen haben.

Die Mundhöhle beginnt am oralen Saum des Lippenrotes, und die Grenze

nach hinten wird beidseits durch die vorderen Gaumenbögen gebildet. Man unterscheidet im cavum oris Tumoren, die ausgehen vom beweglichen Teil der Zunge, vom Mundboden und der Zungenunterfläche, von den Alveolarfortsätzen und der Gingiva, vom harten Gaumen und von der Wange, während die Tumoren des weichen Gaumens mit den Tonsillartumoren, wie auch jene am Uebergang von Zunge zu Gaumenbogen zum Mesopharynx gerechnet werden.

Der Epipharynx wird nach unten begrenzt durch den Mesopharynx. Zum Epipharynx zählen wir die Tumoren des Rachendaches und der seitlichen Epipharynxwände, besonders der Gegend der Tubenwülste.

Der Mesopharynx wird nach vorne begrenzt durch die Gaumenbögen, die Zungenbasis und den Uebergang von hartem zu weichem Gaumen, nach caudal durch den Hypopharynx, wobei die Grenze die Epiglottisränder und -schenkel und die pharyngo-epiglottischen Falten bilden. Zum weichen Gaumen und zur Uvula werden alle Tumoren gerechnet, die entweder vom weichen Gaumen selber, von der Uvula oder vom vorderen oder hinteren Gaumenbogen entspringen, ebenso jene von der plica pterygomandibularis. Die eigentlichen Tonsillentumoren werden abgetrennt von jenen des Gaumenbogenzungenwinkels, die ihren Ursprung am Uebergang des vorderen Gaumenbogens in die Zunge haben. Zu den Zungenrund- oder Zungenbasistumoren werden jene gerechnet, die weder dem Gaumenbogenzungenwinkel, noch der Vallecule angehören. Recht häufig beobachtet man das Carcinom der Vallecule. Wenn ein Tumor hauptsächlich an der Zungenbasis lokalisiert und die Vallecule nur mitergriffen ist, so wird er als Tumor des Zungengrundes aufgefasst. Seltener sieht man einen Tumor am Lateralstrang, d.h. hinter dem hinteren Gaumenbogen und in der Fortsetzung desselben an der seitlichen Pharynxwand, sowie das Carcinom der hinteren Mesopharynxwand. Zu den ausgedehnten Mesopharynxtumoren werden jene gezählt, wo der Tumor so gross ist, dass man auch nicht mehr vermutungsweise den Ursprungsherd angeben könnte.

Der Hypopharynx grenzt cranial an den Mesopharynx, während unterhalb der Epiglottisränder und -schenkel und des Recessus piriformis der Raum zwischen Pharynxhinter- und -vorderwand sich stark verengt. Hier liegt der Oesophagusmund, dessen Tumoren bereits zum Oesophagus gerechnet werden, wobei es jedoch klinisch nicht leicht ist, die Tumoren in fortgeschrittenen Stadien von Hypopharynxtumoren eindeutig abzugrenzen. Zu den Epiglottistumoren gehören jene der Epiglottis selber, sowohl jene der laryngealen- als auch der Vorderseite. Wenn jedoch neben der Epiglottis der Zungenrund noch ausgedehnt mitergriffen ist, so wird der Tumor zur Vallecule gerechnet. Häufige Tumorkalisationen sind jene der ary-epiglottischen Falten und vor allem des recessus piriformis, während die äussere Arygegend, das Postkrikoid und die hintere Hypopharynxwand nur seltener der Aus-

gangspunkt von Carcinomen sind, die überdies in fortgeschrittenen Fällen von Tumoren des recessus piriformis kaum zu unterscheiden sind. Ausgedehnte Hypopharynx-tumoren sind solche, bei denen auch nicht vermutungsweise der Ursprungsherd bestimmt werden kann.

Als Larynx-Tumoren werden von den Hypopharynx-tumoren jene abgetrennt, die zwischen der oberen Kehlkopfzirkumferenz und dem subglottischen Raum ihren Ursprung haben. Von diesen Malignomen haben wir in unserer Arbeit nur die primären Stimmbandcarcinome berücksichtigt, da nur das Stimmband einen gleichen Epithelüberzug, nämlich ein unverhorntes mehrschichtiges Pflasterepithel besitzt wie die oberen Speisewege, und daher histologisch eine weitgehende Ähnlichkeit zwischen beiden besteht.

Die Lymphabflusswege

Die genaue Kenntnis des Abflusses der Lymphe hat für die Diagnose und Therapie von malignen Tumoren in Mundhöhle und Pharynx grosse Bedeutung. Kommt es doch nicht so selten vor, dass Patienten als erstes Symptom eines Malignoms eine Schwellung oder einen Knoten aussen am Halse feststellen. Aber auch für die bestimmte Lokalisation eines Carcinoms oder deren Abgrenzung gegenüber einem anderen nahe gelegenen Tumor können die metastatisch befallenen regionalen Lymphknoten einen Fingerzeig geben.

Eine summarische Zusammenstellung der Lymphknoten, die von malignen Tumoren der oberen Speise- und teilweise auch Luftwege metastatisch befallen werden können, haben wir nach einem Schema von WALTHER, mit Angabe der genauen Lage und des Einzugsgebietes der Lymphknoten, in Tabelle 1 dargestellt.

Die Schleimhaut der Mundhöhle ist mit einem dichten Netz von Lymphkapillaren ausgestattet, das am Zungenrücken besonders dicht angeordnet ist. Aus diesem Netz sammeln sich Lymphgefässe grösseren Kalibers, die die Lymphe zu den ersten Filtern abführen: aus dem vorderen Teil des Mundbodens und der Zungenspitze zu den Ln submentales; aus den übrigen Gebieten der Mundhöhle (Zungenkörper, Zähne, Alveolarfortsätze, Wangen) meist zunächst zu den Ln submandibulares längs des Unterkieferastes. Von hier aus - er kann aber auch direkt aus der ganzen Mundhöhle ohne Umweg über die Ln submandibulares hierher abfliessen - fliesst der Lymphstrom zu den oberen tiefen Halsdrüsen, die entlang der Art. carotis int. unter dem Musculus sternocleidomastoideus gelegen sind, um sich direkt oder nach Passage der Ln cervicales profundi caudales (= Ln supraclaviculares) als letztem Filter in den trunci jugulares beidseits zu sammeln. Diese münden rechts in den truncus lymphaceus dexter und links in den ductus thoracicus. Diese

Tabelle 1

Lymphabflusswege des Kopf-Halsdarms

Lymphonodi	Zahl		
submentales (paarig)	1-3	unter dem Kinn auf dem musculus mylohyoideus	Mundboden (vorderst. Teil) Zungenspitze
submandibulares (paarig)	3-6	auf und innerhalb der Kapsel der glandula sub- mandibularis unter seit- lichem Unterkieferast und Unterkieferwinkel	Zähne, Zahnfleisch, Zungen- körper, Wange Mundboden (mittlerer und seitlicher Teil) Ln submentales
retropharyngici (paarig)	2-3	an seitlicher und dorsa- ler Pharynxwand	Epipharynx, Gaumen, Hintere Pharynxwand
cervicales profundi			
a) craniales (paarig)	10-16	längs der Art. carotis interna von Schädelbasis bis zur Teilungsstelle der Art. carotis commu- nis	Tonsilla palatina Mesopharynx, Hypopharynx Kehlkopf (cranialer Teil) Ln submentales Ln submandibulares
b) caudales = supraclaviculares (paarig)	10-12	in Fortsetzung der Ln cervicales profundi cra- niales oberhalb des Schlüsselbeines	Hypopharynx Kehlkopf (caudaler Teil) Oesophagus (cranialer Teil) Ln submentales Ln submandibulares

letzten Sammelrohre erreichen beidseits die Venenwinkel. Bemerkenswert für den Lymphabfluss aus dem Mundboden und der Zunge ist die Möglichkeit, dass durch die geflechtartige Verbindung der Lymphkapillaren in der Schleimhaut, die Lymphe sowohl homolateral wie auch zu den Lymphgefäßen der Gegenseite abfließen kann.

Die aus dem Mesopharynx und Hypopharynx abfließende Lymphe findet in den Ln cervicales profundi craniales ihr erstes Filter. Die Lymphstämme verlassen nach RAUBER-KOPSCH die Pharynxwand, die wiederum ein dichtes Lymphkapillarnetz aufweist, an 3 Stellen:

1) als seitliche Abflussbahn in der Umgebung der Gaumenmandeln, wovon die Lymphstämme, bedeckt vom venter mastoideus des Musculus biventer, ventral von

der Vena jugularis interna lateralwärts zu den Ln cervicales profundi craniales ziehen.

2) im recessus piriformis als ventrale caudale Lymphbahn, die Lymphe des Hypopharynx führt. Ihre Stämme vereinigen sich mit den Lymphgefässen des cranialen Kehlkopfgebietes und dringen in der von der Arteria und Vena laryngica craniales benützten Lücke der Membrana hyothyreoidea nach aussen. Dabei vereinigen sich die Lymphgefässe von Kehlkopf und Rachen zu 3 grösseren Stämmen, die fächerförmig zu den Ln cervicales profundi craniales ziehen.

3) als dorsale Abflussbahn an der dorsalen Rachenwand. Sie sammelt die Lymphe vorwiegend aus der Hinterwand des Epi- und Mesopharynx. Diese Stämme treten an 2 Stellen an der dorsalen Mittellinie und an der Uebergangsstelle der dorsalen zur seitlichen Wand durch die Pharynxwand und verlaufen zu den Ln retropharyngici und cervicales profundi.

Betrachten wir nun zusammenfassend die Lymphverhältnisse der Mundhöhle und des Rachens, so stellen wir mit WALTHER fest, dass fast alle Lymphstämme in die Ln cervicales profundi craniales oder caudales, entweder direkt oder nachdem sie schon weiter peripher gelegene Lymphfilter passiert haben, münden.

MATERIAL

Unser Material entstammt dem radiotherapeutischen Institut des Kantonsspital Zürich, wo in der Zeit zwischen dem 1. Januar 1930 und dem 31. Dezember 1951 insgesamt 1696 Patienten mit Tumoren im Bereiche der Mundhöhle und des Rachens (unter Einschluss von 97 Fällen mit Stimmbandcarcinomen) zur Behandlung kamen. In unserer Arbeit haben wir davon 1427 Fälle berücksichtigt, die im erwähnten Zeitraum behandelt und später an ihrem malignen Tumor oder nach primärer klinischer Heilung desselben interkurrent, d.h. infolge Altersschwäche, Herzversagen, entzündlichen Prozessen oder anderen Krankheiten, gestorben sind. Dagegen konnten wir 269 am 31. Dezember 1951 noch lebende Patienten, die weiterhin in Kontrolle blieben, nicht auswerten, weil die Möglichkeit bestand, dass sie in der Folgezeit noch an einem weiteren malignen Tumor erkrankten.

Materialgruppierung

Zur besseren Uebersicht haben wir die Fälle unseres Krankenmaterials mit mehrfachen malignen Tumoren des Kopf-Halsdarmes in Anlehnung an die Einteilungsprinzipien von NEHRKORN, DUSCHL, KEITLER, SIEBKE u. a. eingeteilt:

Nach dem Ort ihres Sitzes:

- I. Fälle mit Doppeltumoren im Organtrakt mit gleichem Sitz und verschiedener Histologie.
- II. Fälle mit Doppeltumoren im Organtrakt mit verschiedenem Sitz und
 - a) verschiedener Histologie
 - b) gleicher Histologie
- III. Fälle mit einem Tumor im Kopf-Halsdarm und einem oder mehreren Malignomen in einem entfernten Organ.

Nach der Zeit ihres Auftretens:

- a) Synchrone Tumoren (gleichzeitig bestehende)
- b) Metachrone Tumoren (nach einem freien zeitlichen Intervall auftretende)

I. SYNCHRON AUFTRETENDE DOPPELTUMOREN MIT GLEICHEM SITZ UND VERSCHIEDENER HISTOLOGIE

Von den insgesamt 1427 Fällen der Berichtsperiode mit malignen Tumoren des Kopf-Halsdarmes wiesen 4 Fälle Doppeltumoren an gleicher Lokalisation mit verschiedener Histologie auf, und zwar 2 Fälle am recessus piriformis, ein Fall an der Hypopharynxhinterwand, und ein letzter Fall ausgedehnt im Meso- und Hypopharynx.

1) Sig. 9765, 64 j. Dieser Patient erkrankte an einem Tumor des linken recessus piriformis, der sich bei der Probeexcision als ein verhornendes Pflasterzell-Carcinom vom Hauttyp und ein Carcinoma solidum simplex entpuppte. Im histologischen Schnitt konnten dabei beide Tumoren deutlich voneinander geschieden werden, klinisch imponierten sie als ein einziger Tumor. Gleichzeitig waren die regionären Ln cerv. prof. craniales und caudales links als auch kontralateral rechts befallen. Tumor und Metastasen wurden einer Röntgenbestrahlung nach Coutard mit einer Gesamtdosis von $6150 \text{ rI} = 8110$ in 37 Tagen unterworfen, doch kam der Patient 4 Monate nach Abschluss der Bestrahlung an seinem Tumor trotzdem ad exitum. Bei der Sektion war der Pflasterzellkrebs geheilt, das Ca solidum simplex jedoch noch vorhanden und in die Schilddrüse durchgebrochen. Ebenfalls geheilt waren die regionären Drüsenmetastasen, sodass über deren Histologie nichts ausgesagt werden kann.

2) Sig. 11015, 46 j. Der zweite Fall kam mit einem sehr ausgedehnten Tumor des linken Meso- und Hypopharynx zu uns in Behandlung. Die Probeexcision aus der linken Tonsille ergab histologisch ein anepidermoides Carcinom, während eine solche aus der Epiglottis ein hochdifferenziertes, verhornendes Pflasterzell-Carcinom ergab. Der Patient wurde mit einer Gesamtdosis von $6410 \text{ rI} = 10620$ ro bestrahlt und zusätzlich wurde eine Radiumspickung im Gebiete des linken Gaumenbogenswinkels mit einer Gesamtdosis von 21,7 mcd durchgeführt. Nach 11 Monaten stellten sich multiple Lungenmetastasen ein, und der Patient starb 13 Monate nach Beginn der Behandlung. Bei der Sektion wurden Metastasen des Pflasterzell-Carcinoms in Ln paratracheales, ferner in Lunge und Leber gefunden.

3) Sig. 11804, 67 j. Dieser Fall wies einen Doppeltumor des recessus piriformis rechts mit regionären Metastasen in den Ln cerv. prof. cran. rechts auf. Histologisch handelte es sich zum Teil um ein Plattenepithel-Carcinom, zum anderen Teil um ein anepidermoides Carcinom. Nach einer Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von $6830 \text{ r1} = 9001 \text{ ro}$ wurde der Patient lokal und regionär symptomfrei und starb nach 3 Jahren interkurrent an einem Hirschlag.

4) Sig. 8738, 26 j. Beim vierten Fall fand sich ein Karzino-Sarkom, das wegen seiner geringen Strahlensensibilität operativ samt einer regionären Metastase radikal entfernt wurde. Nach 3 Jahren Symptomfreiheit wurde der Patient mit einem rasch wachsenden Lokalrecidiv, dessen histologische Untersuchung jetzt ein anepidermoides Carcinom ergab, zur Bestrahlung zugewiesen. Ein Jahr später stellte sich jedoch ein zweites lokales Recidiv ein, und der Patient erlag 1 Jahr 11 Monate nach der ersten Bestrahlung, respektiv $5\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation.

II. SYNCHRON AUFTRETENDE DOPPELTUMOREN MIT VERSCHIEDENEM SITZ

In diese Gruppe haben wir 16 Fälle eingereiht. Dabei wurden bei 10 Fällen die synchron aufgetretenen mehrfachen Tumoren gleichzeitig diagnostiziert, während bei 6 Fällen zunächst nur ein Tumor gefunden wurde, sei es, dass der zweite Tumor noch zu klein war, um klinisch in Erscheinung zu treten, sei es, dass er einfach übersehen wurde.

a) Doppeltumoren mit verschiedener Histologie.

Hierher gehören zwei (Fall Nr. 1 und 2) der 16 Fälle. Fall 1 wies neben Pflasterzell-Carcinomen am Stimmband und im Oesophagus ein Carcinoma solidum simplex des Gaumenbogenzungenwinkels auf. Fall 2 mit histologisch verschiedenen Tumorformen des rechten und linken recessus piriformis werden wir auf der Seite 17 näher beschreiben.

b) Doppeltumoren mit gleicher Histologie.

Hierher gehören die übrigen 14 der 16 Fälle, wobei die Histologie aller Tumoren Pflasterzell-Carcinome ergab.

Im Folgenden besprechen wir alle 16 Fälle mit synchron auftretenden Doppeltumoren mit verschiedenem Sitz gemeinsam.

1. Vorkommen

Die 16 Fälle sind in Tabelle 2 aufgeführt, unter Berücksichtigung der Tumorstadien, der Histologie, der lymphogenen Metastasierung und der Therapie. Die Angabe der regionären Lymphknotenmetastasen bezieht sich auf die palpatorische Untersuchung der Halslymphknoten vor der Behandlung, wobei ihre genaue Zuordnung zu den submandibulären, oberen oder unteren tiefen Lymphknotengruppen nicht immer möglich war. Infolge der Schwierigkeit der Zuordnung der aufgetretenen lymphogenen Metastasen zu diesem oder jenem der synchronen Tumoren haben wir generell bei allen Fällen die befallenen Lymphknoten auf beide Tumoren bezogen, insofern dies unter Berücksichtigung der Lymphabflusswege möglich ist.

Fall	Erster Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie	2. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie
Nr. 1 Sig. 6573/1934 H.R. ♂ 56j.	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL RECHTS Deutliches Infiltrat mit einem Knötchen, daneben eine Leukoplakie	IIa+a	Carcinoma solidum simplex	STIMMBAND LINKS	IIa+a	Pz, wenig renziert, verhornen
Nr. 2 Sig. 7362/1935 F.A. ♂ 60j.	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS Eine Vorwölbung an der rechten Kehlkopfhälfte	IVd+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	RECESSUS PIRIFORMIS LINKS Polypöses Knötchen wurde bei der Sektion gefunden	-	Anepidermis lymphoepitheliales Carcinom
Nr. 3 Sig. 17229/1948 M.A. ♂ 63j.	MUNDBODEN LINKS paramedian links kleine Erhebung genau an der Ausmündung des Ductus sublingualis beim Frenulum	Ia+b	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	UVULA	IIa+a	--
Nr. 4 Sig. 6063/1933 E.A. ♂ 65j.	MUNDBODEN LINKS Gerade unter 2. Schneidezahn ein kleiner Tumor von 1 cm Ausdehnung dem Unterkiefer aufsitzend	IIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	GAUMENBOGEN RECHTS Ueber rechter Hälfte des weichen Gaumens infiltrierter Bezirk, auf vorderen Gaumenbogen und Tonsille übergehend. Hinterer Gaumenbogen und Gaumenbogenzungenwinkel sind intakt	IIIa+a	Pz, hoch renziert, verhornen
Nr. 5 Sig. 11596/1941 L.F. ♂ 41j.	MUNDBODEN LINKS Auf Zungenunterfläche links, am Übergang auf Mundboden von Praemolar II bis Molar II. Auf Höhe des Praemolaren ein Ulcus, das von Zungenunterfläche über Mundboden bis Alveolarfortsatz reicht.	IIIc+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL RECHTS Am Gaumenbogen rechts, kurz vor Übergang in Zunge, befindet sich ein kleiner höckeriger Tumor	Ia+c	Pz, wenig renziert, verhornen
Nr. 6 Sig. 7286/1935 L.G. ♂ 48j.	MUNDBODEN LINKS Derbe Infiltration fast den ganzen Mundboden einnehmend, hinten bis Molar III reichend. Zunge ist nicht infiltriert.	IIIc+b	Pz, hoch differenziert, verhornend	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE RECHTS stark infiltriert. Epiglottis nach rechts und unten gezogen. Tumor reicht unten bis an den Oesophagusmund	IVb+c	Pz, hoch renziert, verhornen
Nr. 7 Sig. 17644/1948 F.E. ♂ 65j.	MUNDBODEN BEIDSEITS Vorne am Mundboden links ein tiefes Ulcus. Infiltration zieht nach rechts über Medianlinie bis Höhe Praemolar I, links bis Praemolar II.	IVc+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE RECHTS Sie ist geschwollen. Recessus piriformis entfaltet sich nur beschränkt	IIIc+a	Pz, wenig renziert, verhornen
Nr. 8 Sig. 15902/1946 A.E. ♂ 78j.	ZUNGE RECHTS Rechter Zungenrand im mittleren und hinteren Abschnitt auf pfäumengrosser Fläche infiltriert. Zunge am Mundboden fixiert.	IVc+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	HYPOPHARYNX AUSGEDEHNT RECHTS Schwer überblickbar wegen eingeschränkter Zungenmobilität. Epiglottis steif. Starke tumoröse Aufreibung des rechten Aryknorpels und des rechten recessus piriformis	IVc+a	Pz, hoch renziert, verhornen
Nr. 9 Sig. 8115/1936 W.H. ♂ 69j.	WEICHER GAUMEN RECHTS Nahe Uvula kirschgrosses Ulcus, das hinten auf rechten Gaumenbogen und angrenzende Tonsille übergreift.	IVb+b	Pz, hoch differenziert, verhornend	RECESSUS PIRIFORMIS LINKS Auf Hypopharynxwand übergehend ein grosser Tumor. Arygegend verdickt. Epiglottis verzogen	IVb+b	Pz, hoch renziert, verhornen
Nr. 10 Sig. 17388/1948 M.J. ♂ 48j.	GAUMENBOGEN/WEICHER GAUMEN LINKS Flache Vorwölbung am weichen Gaumen links, distalwärts Gaumenbogen und oberen Tonsillarpol infiltrierend und auch auf Gaumenbogenzungenwinkel übergreifend.	IIIb+b	Pz, hoch differenziert, verhornend	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS Ausgedehnte Ulceration, vor allem an Vorderwand. Tumorf infiltration an der seitlichen Mesopharynxwand weit hinaufreichend	IIIb+b	Pz, wenig renziert, verhornen

3. Tumor und seine Ausdehnung	Histologie		reg. Lymphknotenmetastasen		Behandlung		
			rechts	links	1. Tumor	2. Tumor	3. Tumor
OESOPHAGUS Auf Bifurkations- höhe	Pz, mässig diffe-	--	--	--	Radiumpunktur (8,84 mcd)	Röntgenbestrah-	Radiumsonde
		Ln cerv.prof. cran. + caud.	--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (2550 rl)	keine Therapie	
OESOPHAGUS Stenosierender Tumor auf Bifurkationshöhe	IIIa+a Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornt	Ln cerv. prof. cran.	--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (3900 rl)	Excision	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (14800 rl)
VALLECULA RECHTS Beweglicher, kirsch- grosser Tumor, scheint von Seiten- wand auszugehen	IIIa+a Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornt	--	--	--	Elektrokoagula- tion Radiummoulage (10 mcd)	Röntgenbestrahlung pr. fr. (5880 rl)	
		--	Ln submandibu- laris + cerv. prof. cran.	--	Radiumpunktur (9,5 mcd) Röntgenbestrahlung pr. fr. (7280 rl)		
OESOPHAGUS Im unteren Teil	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	Ln cerv. prof. cran.	Ln cerv. prof. cran.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (2880 rl) Radiummoulage (12 mcd)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (4620 rl)	keine Therapie
		Ln cerv. prof. cran.	--	--	Radiumpunktur (9,8 mcd) Röntgenbestrahlung pr. fr. (8160 rl)		
		Ln submandibu- lares oder cerv.prof.cran.	--	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (5770 rl)		
		Ln cerv. prof. cran.	Ln cerv. prof. cran.	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (7560 rl)		
		Ln submandibu- lares	Ln cerv. prof. cran.	--	Radiummoulage (15 mcd) Röntgenbestrah- lung e. fr. (4000 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7600 rl) Totale Laryng- ektomie	

Fall	Erster Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie	2. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie
Nr. 11 Sig. 5513/1932 G.J. ♂ 73j.	TONSILLE LINKS Tonsillarnische ausgefüllt. Infiltrierung des vorderen Gaumenbogens, weit unter der intakten Schleimhaut bis Zungen- grund sich erstreckend	IIIb+b	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS Plica pharyngoepiglottica ist auch verdickt, ary-epiglott. Falten beidseits verdickt, aber rechts stärker	IVb+b	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend
Nr. 12 Sig. 17051/1948 B.B. ♂ 49j.	PLICA PTERYGOMANDIBULARIS RECHTS Tiefes Ulcus, auf vorderen Gaumenbogen übergreifend und ganze Umgebung derb infiltrierend. Tumor reicht bis an den Mundboden	IIIb+a	Pz, z.T. hoch differenziert, verhornend z.T. wenig differenziert nicht verhornend	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE RECHTS Vor allem gegen das Larynxinnere und auf der dem Larynx zugekehrten Seite der Epiglottis liegt ein papillomatöser Tumor	IIIb+a	Pz, wenig differenziert, verhornend
Nr. 13 Sig. 8853/1938 M.J. ♂ 54j.	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL RECHTS Das Niveau des vorderen Gaumenbogens von einem derben Tumor eingenommen, der auch die Zunge 1 cm infiltriert	IIIa+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL LINKS An gleicher, korrespondierender Seite wie rechts ist ein Knötchen an der Zunge, unmittelbar vor Ansatz des vorderen Gaumenbogens	IIa+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend
Nr. 14 Sig. 9378/1938 S.J. ♂ 66j.	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL LINKS Höckeriger Tumor, der nach oben auf vorderen Gaumenbogen übergreift.	IIb+a	Pz, wenig diffe- renziert, nicht verhornend	ZUNGENBASIS LINKS 2 cm vom anderen Tumor ist ein kirschgros- ses Ulcus. Der Tumor reicht etwas über Mittellinie nach rechts	IIIb+a	Pz, wenig differenziert, verhornend
Nr. 15 Sig. 17201/1948 M.W. ♂ 47j.	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL LINKS Flacher exulzierter Tumor, der palpa- torisch auf angrenzende Zungenbasis über- greift. 8 Monate später, nach Radium- punktur des Gaumenbogenzungenwinkels, ist Tumor an Vallecule weiter nach rechts gewachsen, Zungenseite der Epiglottis ist polsterartig verdickt und auch rechte pharyngoepiglottische Falte infiltriert	IIIa+b	Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornt	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS Am vorderen Abschnitt der aryepiglotti- schen Falte ist ein Ulcus. Tumöröse Mas- sen sind besonders an Medianwand des Re- cessus piriformis	IVb+a	Pz, mässig diffe- renziert, verhornend
Nr. 16 Sig. 5962/1933 W.M. ♂ 55j.	VALLECULA RECHTS Ulcus in rechter Vallecule, das einige mm über Mittellinie nach links reicht. Lateral ist rechte pharyngoepiglot- tische Falte leicht infiltriert. Epiglottis- spitze ist frei aber gerötet	IIIb+c	Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornt	RECESSUS PIRIFORMIS LINKS und ary-epiglottische Falte sind tumörös infiltriert. Ulcus an oberen 2/3 des Re- cessus piriformis und oberen 2/3 des Aryknorpels	IVc+b	Pz, wenig differenziert, verhornend

3. Tumor und seine Ausdehnung	Histologie	reg. Lymphknotenmetastasen		Behandlung		
		rechts	links	1. Tumor	2. Tumor	3. Tumor
		Ln cerv. prof. cran.	Ln cerv. prof. cran.	Röntgenbestrahlung pr. fr. (6120 rl)		
		Ln cerv. prof. cran.	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (6560 rl)		
		--	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (3640 rl)		
OESOPHAGUS 2 Tumoren: knapp oberhalb Cardia und auf Bifurka- tionshöhe	Pz, wenig diffe- renziert, nicht verhornend	--	Ln cerv. prof. cran.	Röntgenbestrahlung pr. fr. (6000 rl)		Röntgenbestrah- lung pr. fr. (900 rl abgebr.) Radiumsonde (7,2 mcd)
BRONCHUS RECHTS Oberlappen-	Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornend	Ln cerv. prof. cran.	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (6120 rl) Radiumpunktur (11,6 mcd)		Pneuektomie
		Ln cerv. prof. cran. + caud. + submandibu- lares	Ln cerv. prof. cran.	Röntgenbestrahlung pr. fr. (7470 rl)		

Bei 6 von 16 Fällen haben wir gleichzeitig drei Tumoren aufgefunden. 4 mal befand sich dabei der 3. Tumor im Oesophagus, 1 mal in einem rechten Oberlappenbronchus, und 1 mal sassen alle 3 Tumoren im Gebiet des Kopf-Halsdarmes.

Auf Tabelle 3 haben wir die verschiedenen Tumorlokalisationen bei den 16 Fällen zusammengestellt, um zu zeigen, wie weit die einzelnen Tumoren voneinander entfernt lagen.

Tabelle 3

Lokalisation der Malignome bei 16 Patienten mit
synchronen mehrfachen Tumoren des Kopf-Halsdarmes.

Fall Nr.	Lokalisation des 1. Tumors		Lokalisation des 2. Tumors		Lokalisation des 3. Tumors
1	Gaumenbogenzungenwinkel	rechts	Stimmband	links	Oesophagus
2	Recessus piriformis	rechts	Recessus piriformis	links	
3	Mundboden	links	Uvula		Oesophagus
4	Mundboden	links	Gaumenbogen	rechts	Vallecula r.
5	Mundboden	links	Gaumenbogenzungenwinkel	rechts	
6	Mundboden	links	Ary-epiglott. Falte	rechts	Oesophagus
7	Mundboden	beidseits	Ary-epiglott. Falte	rechts	
8	Zunge	rechts	Hypopharynx ausgedehnt	rechts	
9	Weicher Gaumen	rechts	Recessus piriformis	links	
10	Gaumenbogen/w. Gaumen	links	Recessus piriformis	rechts	
11	Tonsille	links	Recessus piriformis	rechts	
12	Plica pterygomandibul.	rechts	Ary-epiglott. Falte	rechts	
13	Gaumenbogenzungenwinkel	rechts	Gaumenbogenzungenwinkel	links	
14	Gaumenbogenzungenwinkel	links	Zungenbasis	links	Oesophagus
15	Gaumenbogenzungenwinkel	links	Recessus piriformis	rechts	Bronchus r.
16	Vallecula	rechts	Recessus piriformis	links	

Im Ganzen ergeben sich für die 16 Fälle 38 verschiedene Tumorlokalisationen. 33 Malignome lagen im Kopf-Halsdarm, davon 6 in der Mundhöhle, 15 im Mesopharynx, 11 im Hypopharynx und 1 am Stimm and. Bei den 16 Fällen lagen 18 Tumoren rechts und 14 links, 6 Malignome mehr oder weniger medial, wovon 4 im Oesophagus. Nur bei 3 von 16 Fällen sind die mehrfachen Tumoren gleichzeitig aufgetreten. Bei 9 von 16 Fällen lagen sie gegenseitig, 2 Fälle mit dreifachen Tumoren hatten 2 Tumoren rechts und den dritten links. Eine Gegenüberstellung war nicht möglich bei 2 von 16 Fällen infolge der medialen Lokalisation des einen Tumors.

2. Alter der Patienten

Das Alter der 16 Patienten mit synchronen Tumoren an verschiedenem Sitz im Kopf-Halsdarm betrug bei Behandlungsbeginn durchschnittlich 58,5 Jahre. Der älteste Patient zählte 78, der jüngste 41 Jahre.

3. Geschlecht der Patienten

Bei unseren 16 Fällen handelte es sich ausschliesslich um Männer.

4. Histologie der Tumoren

Nach Möglichkeit wurde versucht, die Histologie von allen bei den 16 Patienten beobachteten Tumorlokalisationen sicherzustellen. Von den insgesamt 38 Tumoren konnten wir von 37 eine histologische Untersuchung nach vorgenommener Probeexcision erhalten. Von einem Uvula-Carcinom besitzen wir keine Histologie, da der Tumor auswärts excidiert wurde.

Von 37 malignen Tumoren waren 35 Pflasterzell-Carcinome, bei einem Tumor stellte man ein Carcinoma solidum simplex und bei einem weiteren ein anepidermoides lymphoepitheliales Carcinom fest.

Von den 35 Pflasterzell-Carcinomen waren 14 hochdifferenziert, 13 wenig differenziert und 7 mässig differenziert. 1 Pflasterzell-Carcinom war teilweise hoch- teilweise wenig differenziert (Fall Nr. 12).

Aus der Tabelle 4 kann man die einzelnen Tumorkombinationen, bezogen auf die histologischen Differenzierungsunterschiede, ersehen. Bei 9 von 16 Fällen stimmten ihre zwei- oder dreifachen synchronen Malignome histologisch völlig überein. Unterschiede in der Differenzierung ihrer mehrfachen Pflasterzell-Carcinome zeigten 6 von 16 Fällen. Bei der Bewertung dieser Unterschiede dürfen wir aber nie vergessen, dass die histologische Untersuchung stets auf Grund einer Probeexcision vorgenommen wurde, wobei das excidierte Tumorstück meist nur ein ganz kleiner Ausschnitt aus dem Tumor darstellte. Bei Pflasterzell-Carcinomen kommt es jedoch nicht so selten vor, dass sie nicht in allen Anteilen genau gleich differenziert sind. Daher ist es sehr wohl möglich, dass wir auf histologischen Schnitten aus dem gleichen Tumor bei der einen Probeexcision ein verhornendes, höher differenziertes und bei einer nächsten aus einem anderen Abschnitt des Tumors ein nicht verhornendes, weniger differenziertes Pflasterzell-Carcinom sehen, wie wir es tatsächlich bei Fall Nr. 12 bei einem Tumor an der Plica pterygomandibularis konstatieren konnten.

Tabelle 4

Histologie der synchronen Tumorkombinationen		bezogen auf Differenzierungsunterschiede
Histologie des 1. Tumors	Histologie des 2. Tumors	Histologie des 3. Tumors
Pz, wenig differenziert nicht verhornt	Anepidermoides=lympho- epitheliales Carcinom	Pz, mässig differenziert wenig verhornt
Ca solidum simplex		
Pz, hoch differenziert verhornt		Pz, wenig differenziert nicht verhornt
Pz, mässig differenziert wenig verhornt	Pz, hoch differenziert verhornt	Pz, hoch differenziert verhornt
Pz, z.T. hochdifferenziert verhornt	Pz, mässig differenziert wenig verhornt	Pz, mässig differenziert wenig verhornt
z.T. wenig differenziert nicht verhornt	Pz, wenig differenziert nicht verhornt	

Pz = Pflasterzell-Carcinom

Tabelle 5

Histologie der metachronen Tumorkombinationen	bezogen auf Differenzierungsunterschiede	
Histologie des 1. Tumors	Histologie des 2. Tumors	Histologie des 3. Tumors
Pz, hoch differenziert verhornt	Pz, mässig differenziert wenig verhornt	Pz, wenig differenziert nicht verhornt
Pz, mässig differenziert wenig verhornt	Pz, wenig differenziert nicht verhornt	
Pz, hoch differenziert verhornt	Pz, hoch differenziert verhornt	
Ca solidum simplex	Pz, wenig differenziert nicht verhornt	Pz, mässig differenziert wenig verhornt
Pz, wenig differenziert nicht verhornt	Pz, mässig differenziert wenig verhornt	

Pz = Pflasterzell-Carcinom

Wie bereits erwähnt, wiesen 2 von den 16 Fällen in ihren Tumorkombinationen histologisch verschiedenartige Tumorformen auf. Den einen dieser Patienten wollen wir etwas eingehender besprechen:

Der 60-jährige Patient (Fall Nr. 12) kam mit einem verhornenden Pflasterzell-Carcinom des rechten Recessus piriformis mit regionären Metastasen in den Ln cerv. prof. cran. und caud. zur Behandlung. Er wurde bestrahlt, doch musste die Behandlung nach 20 Tagen bei einer Gesamtdosis von 2550 rl auf ein beidseitiges Halsfeld abgebrochen werden, da sich der Zustand des Patienten rapid verschlechterte, sodass er nach weiteren 10 Tagen starb. Bei der Sektion war das Pflasterzell-Carcinom im rechten Recessus piriformis nicht mehr nachweisbar, jedoch noch die ausgedehnten regionären Lymphknotenmetastasen desselben und zusätzlich eine Metastase im Myocard. Daneben fand man im linken Recessus piriformis ein kleines polypöses Knötchen, das sich histologisch als ein anepidermoides, lymphoepitheliales Carcinom erwies. Dieser Befund ist unverständlich, da das anepidermoide und vor allem das lymphoepitheliale Carcinom im allgemeinen strahlenempfindlicher ist als das hochdifferenzierte Pflasterzell-Carcinom.

5. Klassifikation der Tumoren und der Metastasen

SCHINZ und ZUPPINGER haben an der radiotherapeutischen Klinik die malignen Tumoren und die Lymphknotenmetastasierung nach klinischen Gesichtspunkten in Stadien eingeteilt:

Stadium I: kleiner und streng auf seinen Entstehungsort begrenzter Tumor, der mit dem Messer leicht im Gesunden entfernt werden könnte, sog. radikal operabler Tumor

Stadium II: Tumor hat seinen Entstehungsort bereits überschritten, er wäre aber, was seine Ausdehnung anbetrifft, mit dem Messer noch im Gesunden entfernbar, also auch noch ein radikal operabler Tumor

Stadium III: Tumor ist bereits so weit fortgeschritten, dass eine radikale Entfernung mit dem Messer zweifelhaft erschiene. Es liegt ein prognostisch inoperabler Tumor vor

Stadium IV: Darunter versteht man einen ausgedehnten Tumor mit breitem Uebergreifen auf die Nachbarschaft, d.h. es liegt ein technisch und prognostisch inoperabler Tumor vor.

a = keine klinisch feststellbaren Metastasen

b = regionäre Lymphknotenmetastasen, wobei dieselben nur auf die Lymphknoten selbst beschränkt sind und daher noch beweglich sind

- c = die regionären Lymphknotenmetastasen sind in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt, sie beginnen, die Umgebung zu infiltrieren
d = die Lymphknotenmetastasen sind mit der Umgebung breit verwachsen und zeigen grosse Ausdehnung
e = Fernmetastasen.

Tabelle 6

Klassifikation von 33 synchronen Tumoren im Kopf-Halsdarm
und ihrer Metastasen bei 16 Patienten

Fall Nr.	Stadium der Tumoren und der Metastasen					
	1. Tumor	Metastasen	2. Tumor	Metastasen	3. Tumor	Metastasen
1	II	a + a	II	a + a		
2	IV	d + a*				
3	I	a + b	II	a + a	III	a + a
4	II	a + a	III	a + a	III	a + a
5	III	c + a	I	a + c		
6	III	c + b	IV	b + c		
7	IV	c + a	III	c + a		
8	IV	c + a	IV	c + a		
9	IV	b + b	IV	b + b		
10	III	b + b	III	b + b		
11	III	b + b	IV	b + b		
12	III	b + a	III	b + a		
13	III	a + a	III	a + a		
14	II	b + a	III	b + a		
15	III	a + b	IV	b + a		
16	III	b + c	IV	c + b		

* 2. Tumor erst bei Sektion gefunden

Auf der Tabelle 6 haben wir die bei unseren 16 Fällen aufgefundenen Tumoren und ihre Metastasen, klassifiziert nach Stadien, zusammengestellt.

Total ergeben sich für die einzelnen Tumorstadien:

Stadium I = 2 Tumoren

Stadium II = 5 Tumoren

Stadium III = 16 Tumoren

Stadium IV = 10 Tumoren

Wir sehen also ein deutliches Ueberwiegen der fortgeschrittenen Stadien. Diese Tatsache ist jedoch an sich nicht auffällig, herrschen doch auch in unserem gesamten in der Berichtsperiode zur Beobachtung gelangten Material mit Mundhöhlen- und Pharynxtumoren die Stadien III und IV vor, da die Patienten leider sich meist sehr spät zu einer Untersuchung und Behandlung entschliessen.

Regionäre Lymphknotenmetastasen am Halse wiesen 13 von den 16 Patienten auf, wobei bei 8 Fällen nur die Lymphknoten einer und bei 5 Fällen jene beider Seiten befallen waren. Wir wollen nun die Seitenlokalisationen der einzelnen Tumoren unserer Fälle und die bei diesen Patienten aufgetretenen regionären Lymphknotenmetastasen miteinander in Beziehung setzen:

- a) 8 Fälle mit einseitigen Lymphknotenmetastasen
 - Mehrf. Tumoren gleichseitig wie Metastasen: 4 Fälle
 - Mehrf. Tumoren beidseitig + Metastasen einseitig: 3 Fälle
 - Mehrf. Tumor median + Metastasen einseitig: 1 Fall
- b) 5 Fälle mit beidseitigen Lymphknotenmetastasen
 - Mehrf. Tumor beidseitig + Metastasen beidseitig: 5 Fälle
- c) 3 Fälle ohne Lymphknotenmetastasen
 - Mehrf. Tumoren beidseits 3 Fälle

6. Behandlung

Von den 38 Tumorlokalisationen in Mundhöhle und Pharynx, inclusive den 4 Malignomen im Oesophagus und einem Bronchuscarcinom, wurden deren 36 therapeutisch angegangen. Ein Tumor wurde als Zufallsbefund erst bei der Sektion gefunden und bei einem Carcinom lehnte der Patient die Behandlung ab. Die Behandlungsart und die Behandlungserfolge haben wir in Tabelle 7 summarisch eingetragen, während aus Tabelle 2 die Therapie der einzelnen Tumoren nebst der genauen Dosierung ersehen werden kann.

Tabelle 7

Behandlungsmethoden und -Resultate bei 38 synchronen Malignomen
im Kopf-Halsdarm u. Oesophagus bei 16 Patienten

Therapeutische Methode	Anzahl Tumoren	Symptomfreiheit				Rest-tumor	Lokal-rezidive	
		1-6 Mon.	6-12 Mon.	1 Jahr	3-5 Jahre		Früh-	Spät-
Alleinige Röntgenbehandlung	24	5	-	-	2	16	1	1
Alleinige Radiumbehandlung (Radiummoulage, Radium- sonde, Radiumpunktur)	2	1	-	-	-	1	-	-
Röntgenbestrahlung + Radium- behandlung	6	-	-	-	-	6	-	-
Alleinige chirurgische Behand- lung	2	-	-	1	-	1	-	-
Chirurgische Behandlung + Röntgenbestrahlung	1	-	-	-	-	1	-	-
Chirurgische Behandlung + Radiumbehandlung	1	1	-	-	-	-	1	-
Keine Therapie	2	-	-	-	-	2	-	-
Total	38	7	-	1	2	17	2	1

7. Prognose

Betrachten wir gesamthaft die Resultate der Behandlung der 16 Fälle so müssen wir sie als schlecht bezeichnen. Denn auch bei den aufgeführten 10 Malignomen, die klinisch geheilt wurden, war diese Heilung nur eine relative. Mit Ausnahme eines Patienten, dessen erster Tumor nach der Behandlung $4\frac{1}{2}$ Jahre bis zu seinem Tod geheilt blieb, dessen zweiter nach $3\frac{1}{2}$ Jahren Symptomfreiheit zu einem Lokalrecidiv und zum Tod führte, überlebten die Fälle mit klinisch symptomfrei gewordenen Geschwülsten im Durchschnitt nurmehr 4,7 Monate, da sie an ihrem nicht symptomfrei gewordenen zweiten oder dritten Malignom oder an einem Lokalrecidiv desselben starben. Auch die Ueberlebenszeit aller 16 Fälle mit syn-

chronen Malignomen mit verschiedenem Sitz, gerechnet vom Beginn der Behandlung, betrug durchschnittlich nur 15,5 Monate. Unsere schlechten Behandlungsergebnisse lassen sich wohl dadurch erklären, dass der grösste Teil der Patienten mit schon sehr fortgeschrittenen Tumorstadien und oft ausgedehnter regionärer Lymphknotenmetastasierung zur Behandlung kam. Somit bleibt die Prognose für die synchron aufgetretenen Doppeltumoren mit verschiedenem Sitz im Kopf-Halsdarm infaust.

III. METACHRON AUFTRETENDE DOPPELTUMOREN MIT VERSCHIEDENEM SITZ UND GLEICHER HISTOLOGIE

In diese Gruppe haben wir 26 Fälle mit mehrfachen Tumoren im Gebiete des Kopf-Halsdarmes eingereiht, bei denen der erste Tumor (oder ein Lokalrecidiv desselben) samt allfälligen regionären Lymphknotenmetastasen durch therapeutische Massnahmen klinisch symptomfrei wurde, bevor nach einem zeitlichen Intervall zwischen $\frac{1}{2}$ und 20 Jahren ein neuer maligner Tumor an anderer Lokalisation im gleichen relativ engen Organbezirk des Kopf-Halsdarmes aufgetreten ist.

Nicht berücksichtigt haben wir in unserer Arbeit jene Fälle, bei denen durch die Behandlung ein erster Tumor zwar lokal und regionär symptomfrei wurde, nach einer gewissen Latenzzeit jedoch ein lokales Recidiv aufgetreten ist. Unter Lokalrecidiv verstehen wir dabei einen Tumor am genau gleichen Sitz des früheren, der auch histologisch aus den gleichen Zellen aufgebaut ist. Aus diesem Grunde wollen wir auch jenen Fall, der bereits zweimal publiziert worden ist, seines interessanten Befundes wegen nur kurz streifen:

Es handelt sich um einen Mann, der an einem Carcinom des rechten Zungenrandes, das über den Gaumenbogenzungenwinkel auf die rechte Tonsillarregion und die Zungenbasis übergegriffen hatte, erkrankte. Nach Heilung dieses Tumors durch die Strahlenbehandlung traten nach $5\frac{1}{2}$ Jahren erneut zwei kleinere Tumorknötchen am rechten Zungenrand auf, die UEHLINGER und SCHÜRCH als Strahlensarkome beschrieben haben. ZUPPINGER dagegen argumentiert, dass eine erneute Begutachtung der histologischen Schnitte ein fusocelluläres Carcinom, eine besondere Form des Pflasterzell-Carcinoms, ergeben habe und dass auch der weitere Krankheitsverlauf mit dem späteren Auftreten eines Carcinomrecidivs an der Stelle der excidierten 2 Knötchen gegen die Annahme eines Strahlensarkoms spreche. Wir haben uns der Ansicht von ZUPPINGER angeschlossen und daher diese neuen Tumoren als Lokalrecidive aufgefasst.

1. Vorkommen

Die 26 Fälle haben wir in Tabelle 8 unter Berücksichtigung der Lokalisation der Tumoren, ihrer Stadien, Histologie, sowie der klinisch einwandfrei festge-

Fall	1. Tumor und seine Ausdehnung		Sta- dium	Histologie	2. Tumor und seine Ausdehnung		Sta- dium	Histolo-
Nr. 17 Sig. 9988/1939 S.A. ♂ 77j.	ZUNGE	RECHTS	I Ib+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	WEICHER GAUMEN	RECHTS	IIa+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Auswärts diagnostiziert und behandelt mit Radiumpunktur und Drüsenasträumung				Tumor im Gebiet des vorderen und hinte- ren Gaumenbogens mit Infiltration der un- teren Tonsillarloge bis Gaumenbogenzun- genwinkel			
Nr. 18 Sig. 7001/1935 B.H. ♂ 58j.	MUNDBODEN	RECHTS	IVc+a	Pz, wenig diffe- renziert, nicht verhornend	WANGENSCHLEIMHAUT	RECHTS	Ia+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Rechts zwischen Zunge und Unterkiefer am Mundboden ein Ulcus, das fast bis an die Zähne reicht. Medial ist Zunge er- griffen, Infiltrat reicht bis Zungenmitte, hinten bis pharyngoepiglott. Falte. Zun- genmotilität ist stark eingeschränkt.				In Zwischenzeit hat sich ein Knochense- quester in Gegend der Molaren rechts ab- gestossen. Dahinter findet sich an Wan- genschleimhaut ein kirschgrosser Tumor, zentral ulzeriert			
Nr. 19 Sig. 11521/1941 C.A. ♂ 50j.	MUNDBODEN	RECHTS	IIIa+a	Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornend	TONSILLE	RECHTS	IVc+a	Pz, wenni- genziert, verhornen
	Paramedian rechts stark zerklüfteter Tu- mor am Mundboden, nach vorn auf Gingi- va übergreifend, hinten reicht er bis Prae- molar II und infiltriert Zungenunterfläche in 1 cm Breite				In der Tonsillarregion ein fingerkuppen- grosses Ulcus, ein Ulcus auch direkt über Gaumenbogenzungenwinkel und an seittl. Mesopharynxwand bis in die Vallecula hinunter			
Nr. 20 Sig. 10478/1940 R.R. ♂ 75j.	WANGENSCHLEIMHAUT	RECHTS	IVa+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL	RECHTS	Ia+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Kleinhandtellergrosser Tumor, der oberes und unteres Vestibulum oris ausfüllt, un- ten auf Gingiva übergreifend, hinten bis zur Plica pterygomandibularis reichend				ein kleinfingerkuppengrosses Ulcus am Zungenrand beim Gaumenbogenzun- genwinkel			
Nr. 21 Sig. 5814/1933 S.A. ♂ 53j.	ALVEOLARFORTSATZ	RECHTS	IIIc+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	RECESSUS PIRIFORMIS	RECHTS	IVa+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Am rechten unteren Alveolarfortsatz von Praemolar I bis Molar II ein Tumor mit scharfer Abgrenzung unten am Mundbo- den				Ein ulcus am Recessus piriformis, über- greifend auf laryngeale Wand und das rechte Stimmband			
Nr. 22 Sig. 12248/1948 S.K. ♂ 51j.	EPIPHARYNX	RECHTS	IIIa+b	Pz, wenig diffe- renziert, nicht verhornend	RECESSUS PIRIFORMIS	RECHTS	IIa+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Tumor füllt die ganze seitliche Epipa- rynxbwand aus und reicht bis zur Mittel- linie. Choane rechts ist verdeckt				An der lateralen Hypopharynxwand und am Recessus piriformis bis gegen die hintere Kommissur			
Nr. 23 Sig. 10414/1940 P.P. ♂ 37j.	PLICA PTERYGOMANDIBULARIS	RECHTS	Ia+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL LINKS	LINKS	IVc+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Zungenmotilität ist eingeschränkt. Auf Innenseite des Unterkieferinnenwinkels ein 2 cm grosses Ulcus. Palpatorisch kei- ne Infiltration in der Zunge. Mundboden und Zungenbasis sind frei				Ein querverlaufendes Ulcus. Tumor be- ginnt 1 cm vor Gaumenbogenzungenwin- kel, infiltriert ganzen linken Zungen- rand, greift auf Zungenbasis und reicht bis zur Mittellinie			
Nr. 24 Sig. 6514/1934 K.R. ♂ 57j.	UVULA	LINKS	IIa+c	Pz, mässig diffe- renziert, wenig verhornend	MUNDBODEN	LINKS	IIb+a	Pz, hoch renziert, verhornen
	Anstelle der Uvula ein querliegender Tu- mor. Beide vorderen Gaumenbögen rechts und links sind intakt, hinterer lin- ker Gaumenbogen infiltriert. Nach oben erstreckt sich der Tumor ein ziemliches Stück auf weichen Gaumen				An Zungenunterfläche reicht ein Tumor gegen Umschlagsfalte zum Mundboden und gegen Alveolarfortsatz. Infiltrat submucös ca. 2 cm. Nach Radiumpunk- tur ein Recidiv nach 4 1/2 Monaten am pro- cessus alveolaris auf Höhe Molar II links			
Nr. 25 Sig. 5436/1932 H.L. ♂ 60j.	UVULA	RECHTS	IIa+a	Pz, wenig diffe- renziert, nicht verhornend basalzellreich	ZUNGE	RECHTS	Ib+b	Pz, wenig renziert, verhornen Basalzell- erinnernd
	Auf Vorderseite der Uvula ein kirsch- grosses-Ulcus, auf beide Gaumenbögen rechts übergreifend				Am hinteren Teil des frei beweglichen Zungenabschnittes liegt ein kleines Ulcus			

3. Tumor und seine Ausdehnung	Sta- dium	Histologie	reg. Lymphknotenmetastasen		Behandlung		
			rechts	links	1. Tumor	2. Tumor	3. Tumor
EPIGLOTTIS An Vorderseite, in beide Valleculae reichend, auf rech- te pharyngoepiglott. Falte übergehend	IIIa+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	Ln submandibu- laris 1. Tumor	--	Radiumpunktur (15,75 mcd)	Elektrokoagu- lation	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6000 rl)
			Ln submandibu- laris 1. Tumor	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5180 rl) Radiumpunktur (11,38 mcd)	Radiumpunktur (1,8 mcd)	
HALS-HAUT RECHTS		Fibrom	Ln cerv. prof. cran. 2. Tumor	--	Radiummoulage (10,6 mcd) Radiumpunktur (10 mcd)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5880 rl)	Chirurgische Excision
NASEN-HAUT LINKS		Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8250 rl)	Radiumpunktur (4,05 mcd)	Röntgenbestrah- lung (nah) (1500 ro)
			Ln cerv. prof. cran. 1. Tumor	--	Nicht sicher ra- dikal operiert + Röntgenbestrah- lung pr. fr. (3360 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7980 rl)	
			--	Ln submandibu- laris od. cerv. prof. cran. 1. Tumor	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (9030 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7320 rl)	
			--	Ln submandibu- laris od. cerv. prof. cran. 2. Tumor	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8000 rl) Elektrokoagula- tion	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6000 rl) Radiumpunktur (10 mcd)	
ALVEOLARFORTSATZ RECHTS Am rechten Unterkie- fer auf Höhe des Eck- zahn ein grosser Tumor. Lokalrecidive nach 7 und 16 Monaten	IIB+a	Pz, hoch diffe- renziert, verhornend	Ln submandibu- laris + cerv. prof. cran 1. Tumor Ln submandibu- laris 3. Tumor	Ln submandibu- laris + cerv. prof. cran. 2. Tumor	Elektrokoagula- tion Radiumpunktur (8,2 mcd) Radiummoulage (27,9 mcd)	Radiumpunktur (9,45 mcd) Radiummoulage (6 mcd)	Chirurgische Excision Radiummoulage (7 mcd)
			Ln submandibu- laris od. cerv. prof. cran. 2. Tumor	Ln submandibu- laris od. cerv. prof. cran. 2. Tumor	Radiumpunktur (9 mcd)	Röntgenbestrah- lung einf. fr. (1800 rl) Radiumpunktur (4 mcd)	

Fall	1. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie	2. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie
Nr. 26 Sig. 13799/1944 W.H. ♂ 77j.	UVULA Auswärts: radikale Exstirpation der Uvula, Nachher vorderer Gaumenbogen links leicht gerötet und hintere Gaumenbögen beidseits asymmetrisch verlaufend	IIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	VALLECULA LINKS In der Zungenbasis links ein Ulcus hart oberhalb Vallecula. Gaumenbogenzungenwinkel zunächst noch frei. Später geht Infiltrat von Vallecula bis Gaumenbogen und seitl. Mesopharynxwand	IVa+a	Pz, wenig differenziert, verhornend
Nr. 27 Sig. 5816/1933 K.R. ♀ 35j.	TONSILLE LINKS Ausgehend von Tonsillarnische ein Tumor, der über Gaumenbogenzungenwinkel auf Zungenbasis übergreift. Kiefersperr	IIIc+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	ALVEOLARFORTSATZ RECHTS In der Gegend des rechten Eckzahnes	IIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend
Nr. 28 Sig. 12287/1942 B.F. ♂ 61j.	MESOPHARYNX AUSGEDEHNT LINKS Ganze linke Mesopharynxwand incl. beiden Gaumenbögen und weichem Gaumen bis zur Mittellinie infiltriert. Zunge frei. An Stelle der Tonsille ein Ulcus. 1. Recidiv: nach 5 Monaten an oberstem Tonsillarpol 2. Recidiv: nach 12 Monaten im Narbengebiet der linken Tonsille 3. Recidiv: nach 42 Monaten am Gaumenbogenzungenwinkel links 4. Recidiv: nach 51 Monaten am weichen Gaumen, um Uvulabasis	IIIa+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	STIMMBAND LINKS An vorderen 2/3 unregelmässig granulierend. Stärkere tumoröse Veränderung am hinteren Stimmbandndrittel	Ia+a	Pz, hoch differenziert, verhornend
Nr. 29 Sig. 6250/1933 G.R. ♂ 59j.	ZUNGENBASIS RECHTS auswärts elektrokoaguliert	IIa+a	--	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS Tumor beginnt an pharyngoepiglott. Falte und geht auf ary-epiglott. Falte, die verdickt ist, über. Tumor setzt am vorderen Umfang des Recessus piriformis an.	IIb+a	Pz, hoch differenziert, verhornend
Nr. 30 Sig. 10038/1939 R.J. ♂ 59j.	VALLECULA BEIDSEITS Tumor in beiden Valleculae mit Uebergreifen auf vordere Fläche der Epiglottis, die verdickt ist	IIIa+a	Pz, mässig differenziert, wenig verhornend	WEICHER GAUMEN BEIDSEITS kleinhöckeriger Tumor in mittlerer Partie des weichen Gaumen mit Uebergang auf oberen Pol der Tonsillarnische gegen Gaumenbogenzungenwinkel	IVa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend
Nr. 31 Sig. 5690/1933 G.V. ♂ 62j.	HINTERER GAUMENBOGEN LINKS Er ist verkürzt und infiltriert. Uebergang auf Lateralstrang, der deutlich verdickt. Tumor nach unten scharf begrenzt. Linker vord. Gaumenbogen und Tonsillarbucht intakt.	IIa+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	MUNDBODEN LINKS Im Gebiet des Frenulum, etwas nach links auf Zungenunterfläche übergreifend sowie auf Alveolarfortsatz links	IIa+a	Pz, wenig differenziert, verhornend
Nr. 32 Sig. 4177/1930 S.K. ♂ 57j.	SEITLICHE MESOPHARYNXWAND LINKS Unterhalb Tonsille, von Gaumenbögen ausgehend, bis zur Epiglottis ein flacher Tumor, der nicht auf Zungenbasis übergreift	IIIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	UVULA RECHTS und an dem umgebenden weichen Gaumen ein Tumor, der auf vorderen und hinteren Gaumenbogen rechts übergreift	IIIc+a	Pz, wenig differenziert, verhornend
Nr. 33 Sig. 15563/1946 H.R. ♂ 72j.	SEITL. MESO- UND HYPOPHARYNX LINKS Tumor beginnt an pharyngo-epiglott. Falte und ragt in den Recessus piriformis hinein, wobei ganze ary-epiglottische Falte ergriffen. An Hinterwand bis zur Mittellinie reichend	IVa+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	VORDERER GAUMENBOGEN RECHTS Deutliche Prominenz an hartem Gaumen und vorderer Tonsillarfalte. Epiglottis steht schräg. Tumor greift auf Zunge über	IVb+a	Pz, mässig differenziert, verhornend

3. u. 4. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie	reg. Lymphknotenmetastasen		Behandlung		3. u. 4. Tumor
			rechts	links	1. Tumor	2. Tumor	
MAGENWAND		Myom	--	--	Radikal operiert Röntgenbestrahlung pr. fr. (5440 rl)	Röntgenbestrahlung pr. fr. (8100 rl) Radiumpunktur (17,1 mcd)	
ZUNGE LINKS In Zungenkörper knapp vor Papillae vallatae OESOPHAGUS MITTE stenosierend.	IIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	--	Ln submandibularis + cerv. prof. cran. 1. Tumor	Elektrokoagulation nicht rad. Röntgenbestrahlung pr. fr. (6040 rl)	Radiummoulage (4,4 mcd)	Radiumpunktur (22,9 mcd) Keine Therapie
EPIPHARYNX LINKS An Seitenwand und am Uebergang zum Gaumendach	IIIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	--	Ln submandibularis	Röntgenbestrahlung pr. fr. (5344 rl)	Röntgenbestrahlung pr. fr. (9000 rl)	Keine Therapie
MUNDBODEN RECHTS AUSGEDEHNT Infiltration geht hinten bis frenulum, vorn bis Kamm des Alveolarfortsatz. Zungenunterfläche frei	IIIa+a	Pz, mässig differenziert, wenig verhornend	Ln cerv. prof. cran. 2. Tumor	--	Elektrokoagulation	Röntgenbestrahlung pr. fr. (5820 rl)	Radiumpunktur (13,5 mcd) Röntgenbestrahlung pr. fr. (3150 rl)
			--	Ln cerv. prof. cran. + caud. 1. Tumor	Röntgenbestrahlung pr. fr. (8180 rl)	Röntgenbestrahlung pr. fr. (5053 rl)	
			--	Ln submandibulares	Röntgenbestrahlung pr. fr. (4740 rl)	Radiummoulage (12 mcd)	
RECESSUS PIRIFORMIS LINKS	IIa+c	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	Ln cerv. prof. cran. 2. u. 3. Tumor	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (5344 rl)	Röntgenbestrahlung pr. fr. (3450 rl)	
			Ln submandibularis 2. Tumor	--	Röntgenbestrahlung pr. fr. (7080 rl)	Röntgenbestrahlung pr. fr. (7320 rl) Radiumpunktur (3,15 mcd)	

Fall	1. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie	2. Tumor und seine Ausdehnung	Stadium	Histologie
Nr. 34 Sig. 1887/1928 K.A. ♂ 52j.	EPIGLOTTIS Auswärts bestrahlt, wobei Tonsillarregion in Bestrahlungsfeld (Gleichzeitig: 1 Unterlippenkrebs und 2 Hautkrebs an linkem Handrücken: Histologie: Ca. spinocellulares	IIa+a	Carcinoma solidum simplex	TONSILLE RECHTS Ulcus auf den vorderen und hinteren Gaumenbogen übergreifend und rechts auf Mesopharynxwand reichend. (Gleichzeitig: 1 Hautkrebs am rechten Handrücken. Histologie: Ca spinocellulare)	IVa+a	Pz, hoch renzier verhorn
Nr. 35 Sig. 6895/1935 G.K. ♂ 55j.	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE RECHTS Schwellung der rechten Arygegend, hinten 1/2 cm über Mittellinie gehend, nach oben bis Epiglottis. Auf plica pharyngoepiglottica unmittelbar am Kehlkopf ein Ulcus	IIIa+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	WEICHER GAUMEN Auswärts diagnostiziert und nicht radikal chirurgisch entfernt	IIa+a	Pz, hoch renzier verhorn
Nr. 36 Sig. 5274/1932 F.A. ♂ 53j.	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE LINKS Sie weist im unteren Teil einen exulzierenden Tumor auf, der sich in Recessus piriformis ausdehnt und bis gegen Epiglottis und pharyngoepiglott. Falte nach oben reicht	IIc+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	MUNDBODEN/ALVEOLARFORTSATZ RECHTS Ulcus am Uebergang vom horizontalen zum aufsteigenden Unterkieferast. Infiltration reicht bis zum vorderen Gaumenbogen und zum Gaumenbogenzungenwinkel	IIIa+a	Pz, mäßig renzier verhorn
Nr. 37 Sig. 12543/1943 F.L. ♂ 47j.	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE LINKS Grobhöckeriger Tumor anstelle der Arygegend, der linkes Stimmband überdeckt und auf mediale Wand des Recessus piriformis und auf angrenzende Teile der Epiglottis übergreift	IIIa+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	GAUMENBOGENZUNGENWINKEL LINKS Erbsgrosses polypenartig vorspringendes Knötchen. Hinter diesem an Umschlagsfalte zur seitlichen Pharynxwand ein derbes, fingerkuppengrosses Infiltrat.	IIIa+a	Pz, wenig renzier verhorn
Nr. 38 Sig. 10753/1940 P.E. ♂ 47j.	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE LINKS In Arygegend, etwas unterhalb der pharyngoepiglottischen Falte ein ulcerierender Tumor, der hauptsächlich gegen Recessus piriformis wächst und auf laterale Rachenwand übergeht	IIIC+a	Pz, mässig differenziert, wenig verhornend	ZUNGENBASIS LINKS Paramedian links eine flache Vorwölbung	Ia+a	Pz, wenig renzier verhorn
Nr. 39 Sig. 7940/1936 L.E. ♂ 51j.	ARYGEgend RECHTS Rechte Arygegend und ary-epiglottische Falte verdickt. Infiltration namentlich gegen Recessus piriformis	Ia+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	HINTERE HYPOPHARYNXWAND LINKS Auf Höhe der Arygegend eine Granulationsbildung, die von hinterer Rachenwand ausgeht	IVa+a	Pz, hoch renzier verhorn
Nr. 40 Sig. 9616/1939 N.W. ♂ 50j.	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS Ulcus am rechten Recessus piriformis, das mit unregelmässiger Wucherung auf die pharyngoepiglottische Falte und nach vorne lateral auf Vallecula übergeht	IIa+a	Pz, mässig differenziert, wenig verhornend	MUNDBODEN RECHTS Sagittal verlaufendes Ulcus, das auf Zungenunterfläche überreicht. Infiltration von Molar III bis Caninus rechts	IIIa+a	Pz, hoch renzier verhorn
Nr. 41 Sig. 15926/1933 S.A. ♂ 60j.	STIMMBAND LINKS Status nach Hemilaryngektomie	IIa+a	Pz, hoch differenziert, verhornend	PLICA PTERYGOMANDIBULARIS LINKS Auf Innenseite des aufsteigenden Kieferastes ein kirschgrosses Ulcus. Infiltration greift auf Gaumenbogenzungenwinkel und auf weichen Gaumen über	IIIa+a	Pz, hoch renzier verhorn
Nr. 42 Sig. 9461/1938 S.J. ♂ 64j.	STIMMBAND RECHTS Vordere 3/4 des Stimmbandes unregelmässig verdickt, hintere 1/4 auch verdickt aber glatt	IIa+a	Pz, wenig differenziert, nicht verhornend	EPIGLOTTIS Auf Mittellinie an der Epiglottis gegen Spitze zu ein oberflächliches Ulcus	Ia+a	Pz, mäßig renzier verhorn

3. Tumor und seine Ausdehnung	Sta- dium	Histologie	reg. Lymphknotenmetastasen		Behandlung	
			rechts	links	1. Tumor	
			--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (2380 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6960 + 3480 rl) Radiumpunktur (6,0 mcd)
			--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7780 rl)	Nicht radikal operiert
			--	Ln cerv. prof. cran. 1. Tumor	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6480 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8360 rl) Radiummoulage (10,8 mcd)
			--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8200 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6000 rl)
			--	Ln cerv. prof. cran. + caud. 1. Tumor	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5460 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (9000 rl)
			--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7290 rl)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (1710 rl) abgebrochen
			--	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6450 rl)	Radiummoulage (8,25 mcd) Radiumpunktur (3,75 mcd) Röntgenbestrah- lung 1. pr. fr. (3040 rl) 2. nah
					Hemilaryngec- tomie	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (4200 + 8250 rl) Radiummoulage (16,0 mcd)
PROSTATA-CARCI- NOM mit Metasta- sen in Lendenwirbel- säule	keine Histo- logie				Chirurgische Abtragung Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7130 rl)	Epiglottisampu- tation

stellten Lymphknotenmetastasen und der Behandlung kasuistisch aufgeführt.

8 von den 26 Fällen wiesen mehr als 2 Malignome auf. 6 Fälle (Nr. 17, 24, 28, 29, 32, 42) drei, Fall Nr. 27 vier und Fall Nr. 34 sechs.

Fall Nr. 28 mit drei metachronen Malignomen wurde von BOTSZTEJN als "7 mal Krebs" bereits publiziert. Dabei wurde die Frage, ob es sich um multiple Primärtumoren, Metastasen oder Lokalrecidive gehandelt hat, offen gelassen. Es besteht jedoch heute kein Zweifel, dass es sich beim 2. Tumor am oberen linken Tonsillarpol, beim 3. Tumor wieder an der linken Tonsille, beim 5. Tumor am Gaumenbogenzungenwinkel, beim 6. Tumor am weichen Gaumen mit Uebergreifen auf die Uvula um Lokalrecidive des ersten ausgedehnten linksseitigen Mesopharynxtumors gehandelt hat. Als metachrone Tumoren mit verschiedenem Sitz müssen wir bei diesem Fall jedoch das Stimmband- und das Epipharynxcarcinom betrachten.

Fall Nr. 34 mit sechs verschieden lokalisierten Tumoren wird wegen seines interessanten Befundes etwas ausführlicher beschrieben. Es handelt sich um einen Patienten, der 52-jährig nach einem 30-jährigen Aufenthalt in Sumatra, wo er 3 mal eine Malaria durchgemacht hat, mit einem Carcinom der Epiglottis, das histologisch eine Carcinoma solidum simplex, bei dem ein Pflasterzell-Carcinom nicht auszuschliessen war, ergab, zur Behandlung kam. Die erste protrahiert-fraktionierte Röntgenbestrahlung nach Coutard der dermatologischen Klinik Zürich wurde im Jahre 1928 bei diesem Patienten durchgeführt und zwar mit 2380 rl in 19 Tagen auf zwei Halsfelder. Es ist zu erwähnen, dass dabei die Tonsillarregion im Strahlenbereich gelegen hat (Mitteilung Prof. Miescher). Zur gleichen Zeit wurden beim Patienten noch drei spinocelluläre Haut-Carcinome entdeckt: eines an der linken Unterlippe und zwei mit verschiedener Lokalisation am linken Handrücken. Diese Hautcarcinome wurden mit Röntgen-Nahbestrahlung von 3700 ro auf die Unterlippe und 3400 ro auf den Handrücken behandelt. Alle 4 Geschwülste wurden symptomfrei. Der Patient blieb volle 20 Jahre symptomfrei und gesund, bis er im September 1948, 72-jährig, ein Kratzgefühl im Halse und eine stärkere Abnahme des Körpergewichtes konstatierte, die ihn Mitte 1949 den Arzt aufsuchen liessen. Es wurde ein Tumor in der rechten Tonsillarnische mit Uebergreifen auf die rechte laterale Mesopharynxwand ohne regionäre Lymphknotenmetastasierung diagnostiziert. Die histologische Untersuchung aus einer Probeexcision ergab ein hochdifferenziertes, verhornendes Pflasterzell-Carcinom. Gleichzeitig entdeckte man ein neues spinocelluläres Hautcarcinom, diesmal auf dem rechten Handrücken. Beide Tumoren wurden einer intensiven Röntgenbestrahlung zugeführt, die aber den Tonsillartumor wegen schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr heilen

Tabelle 9

Lokalisation und zeitliches Intervall des Auftretens der Malignome im Kopf-Halsdarm bei 26 Patienten mit metachronen mehrfachen Tumoren

Fall Nr.	Lokalisation des 1. Tumors	Zeitl. Interv. in Jahr.	Lokalisation des 2. Tumors	Zeitl. Interv. in Jahr.	Lokalisation des 3. Tumors
17	Zunge	rechts	3	Weicher Gaumen	rechts 7 1/2 Epiglottis
18	Mundboden	rechts	2 1/2	Wangenschleimhaut	rechts
19	Mundboden	rechts	4	Tonsille	rechts
20	Wangenschleimhaut	rechts	5 1/2	Gaumenbogenzungenwinkel r.	
21	Alveolarfortsatz	rechts	6	Recessus piriformis	rechts
22	Epipharynx	rechts	6	Recessus piriformis	rechts
23	Plica pterygomandibular.	rechts	7 1/2	Gaumenbogenzungenwinkel l.	
24	Uvula	links	1 1/2	Mundboden	links 4 Alveolarfortsatz rechts
25	Uvula	rechts	2	Zunge	rechts
26	Uvula		1 1/2	Vallecula	links
27	Tonsille	links	7	Alveolarfortsatz	rechts 1 1/2 Zunge links*
28	Mesopharynx ausgedehnt	links	1 1/2	Stimmband	links 2 Epipharynx links
29	Zungenbasis	rechts	7 1/2	Recessus piriformis	rechts 8 1/2 Mundboden ausgedehnt r.
30	Vallecula	beidseits	6 1/2	Weicher Gaumen	beidseits
31	Hinterer Gaumenbogen	links	4	Mundboden	links
32	Seitl. Mesopharynxwand	links	7	Uvula	rechts 0 Recessus piriformis links
33	Seitl. Meso- + Hypopharynx	links	3	Vorderer Gaumenbogen	rechts
34	Epiglottis		20 1/2	Tonsille	rechts
35	Ary-epiglottische Falte	rechts	5 1/3	Weicher Gaumen	
36	Ary-epiglottische Falte	links	4	Mundboden/Alv. fortsatz	rechts

37	Ary-epiglottische Falte	links	11/2	Gaumenbogenzungenwinkel 1.	
38	Ary-epiglottische Falte	links	7	Zungenbasis	links
39	Arygegend	rechts	41/3	Hintere Hypopharynxwand	links
40	Recessus piriformis	rechts	8	Mundboden	rechts
41	Stimmband	links	121/3	Plica pterygomandibular.	links
42	Stimmband	rechts	21/2	Epiglottis	(Prostata)

*Nr. 27 ein 4. Tumor nach 3 Jahren in Oesophagusmitte

konnte, der Patient starb an seiner zunehmenden Kachexie anfangs 1951. - Ueber die beruflichen Verhältnisse des Patienten, die vielleicht in das Entstehen der diversen Hautcarcinome einiges Licht hätte bringen können, konnten wir nachträglich nichts mehr erfahren. 1948 gab er sich als "Particulier" aus.

Im Ganzen wurden bei den 26 Patienten 65 maligne Tumoren festgestellt, die wir auf Tabelle 9 zusammengestellt haben 59 Tumorlokalisationen entfallen auf das Gebiet des Kopf-Halsdarmes (ein Tumor davon auf den Oesophagus) und 3 Patienten wiesen neben metachronen Mundhöhlen- oder Pharynxcarcinomen noch maligne Tumoren an einem anderen Organ auf, nämlich zwei von ihnen Hautkrebse und einer ein Prostatacarcinom.

Wie bei den synchronen Geschwülsten steht in Bezug auf Häufigkeit der Mesopharynx mit 24 Tumorlokalisationen an erster Stelle, Hypopharynx und Mundhöhle halten sich mit 14 resp. 15 Malignomen ungefähr die Waage, während Epipharynx und Stimmband, ebenfalls in Analogie zu den synchronen Tumoren mit verschiedenem Sitz, als Lokalisation für einen der metachronen Tumoren nur 2 resp. 3 mal - also äusserst selten - befallen wurden.

Bei den 26 Fällen mit metachronen Geschwülsten lagen 29 Tumoren rechts und 22 links, 2 Tumoren breiteten sich beidseits aus und 5 Malignome lokalisierten sich mehr oder weniger auf die Mitte. In 15 von 26 Fällen traten die mehrfachen Malignome gleichseitig auf, nämlich 9 mal rechts, 5 mal links und 1 mal beidseits. Gegenseitig hingegen waren die Tumoren bei 6 von 26 Fällen. Bei den verbleibenden 5 Fällen war eine Gegenüberstellung nicht möglich, da bei ihnen jeweils ein Tumor median gelegen war. Im Gegensatz zu den Seitenlokalisationen bei den synchronen Tumoren, wo die gegenseitig gelegenen Tumorkombinationen vorherrschten, stellen wir somit bei den metachronen eine viel häufigere gleichseitige Lokalisation fest.

2. Alter der Patienten

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit metachronen Geschwülsten betrug bei Behandlungsbeginn des ersten Tumors 56,9 Jahre. Die jüngste Patientin, die einzige Frau dieser Gruppe, zählte 35, der älteste Patient 77 Jahre.

3. Geschlecht der Patienten

Von unseren 26 Fällen waren 25 Männer und nur bei einem Fall (Nr. 27) handelte es sich um eine Frau.

Diese Patientin erkrankte an 4 metachronen Karzinomen: an einem Tumor der Tonsillarregion links, 7 1/2 Jahre später an einem Carcinom des Alveolarfortsatzes der anderen Seite, dann nach 1 1/2 Jahren an einem Zungen-carcinom links und nach weiteren 4 Jahren starb sie an einem röntgenologisch sichergestelltten Oesophagustumor auf Höhe der Bifurkation. Auch eine Schwester der Patientin wurde wegen eines Malignoms des hinteren Gaumenbogens im Alter von 35 Jahren strahlentherapeutisch angegangen. Diese beiden Schwestern stammen aus einer schwer karzinombelasteten Familie. Es liegt hier also aller Wahrscheinlichkeit nach eine hereditäre Komponente vor.

4. Zeitliches Intervall zwischen dem Auftreten der Tumoren

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der einzelnen metachronen Tumoren bei den 26 Patienten kann aus der graphischen Tabelle I ersehen werden. Er betrug für die Zeit zwischen dem ersten und zweiten Tumor im Durchschnitt 5 Jahre, wobei das längste Intervall 20 Jahre, das kürzeste 1/2 Jahr betrug. Es muss dabei betont werden, dass wir mit zunehmendem zeitlichen Abstand von der Heilung des ersten Malignoms keine Verringerung der Anzahl zweiter Geschwülste bei unseren Patienten festgestellt haben, sondern im Gegenteil wir treffen solche nach einem Intervall von 6, 7 und 8 Jahren häufiger an (siehe graphische Tabelle I). Bei den 6 Patienten, die später noch an einem 3. Malignom im Kopf-Halsdarm erkrankt sind, beträgt das durchschnittliche Intervall zwischen erstem und zweitem Tumor 3 3/4 Jahre, zwischen zweitem und drittem Tumor 3,9 Jahre.

5. Histologie der Tumoren

Von den insgesamt 59 Tumorlokalisationen in Mundhöhle und Pharynx (incl. Oesophagus), liegen bei 57 Tumoren die histologischen Befunde vor, die mittels Probeexcision gewonnen wurden. Ein Zungenbasis-Carcinom wurde auswärts elektrokoaguliert, sodass wir keine Histologie erhielten, und ein Oesophagus-Carcinom wurde nur röntgenologisch sichergestellt.

Bei den 57 Malignomen fanden sich 56 Pflasterzell-Carcinome und ein Carcinoma solidum simplex, das jedoch nicht sicher von einem Pflasterzell-Carcinom - einem sehr wenig differenzierten - unterschieden werden konnte. Von den 56 sicheren Pflasterzell-Carcinomen waren 31 hochdifferenziert verhornend, 17 wenig differenziert nicht verhornend, 8 mässig differenziert wenig verhornend. Es interessieren uns auch hier die histologischen Differenzierungsunterschiede der einzel-

nen Tumorkombinationen, die wir auf Tabelle 5 aufgezeichnet haben. Bei 10 von 26 Fällen (Nr. 17, 20, 21, 23, 25, 27, 31, 37, 39, 41) stimmten die bei ihnen aufgetretenen Tumorkombinationen histologisch vollkommen überein, wobei 2 Fälle (Nr. 17, 20) sogar je 3 gleich gebaute Malignome aufwiesen.

Unter diesen 10 Fällen haben wir auch jenen Fall eingereiht, der zunächst an einem Carcinom der Uvula erkrankt ist, dessen histologische Untersuchung ein wenig differenziertes Pflasterzell-Carcinom mit Basalzellreichtum ergab und bei dem 5 Jahre später links- und rechtsseitige regionäre Lymphknotenmetastasen mit der histologischen Diagnose: anepidermoides Carcinom, excidiert wurden. Ein Monat nach dieser Lymphknotenexstirpation wurde beim Patienten ein kleines Zungencarcinom im rechten hinteren Abschnitt entdeckt, wobei die Histologie auf ein beginnendes wenig differenziertes nicht verhornendes Pflasterzell-Carcinom, ebenfalls an Basalzell-Carcinom erinnernd, lautete. Wir glauben doch, dass es sich hier um gleichwertige Pflasterzell-Carcinome gehandelt hat.

16 von 26 Fällen wiesen Differenzierungsunterschiede der Pflasterzellkrebse ihrer Tumorkombinationen auf. Dabei fanden wir die grössten Unterschiede bei Fall Nr. 34.

„Eine höhere Ausdifferenzierung als der Primärtumor“, sagt WALTHER, „zeigt oft die Metastase“. Als höhere Ausdifferenzierung betrachtet er dabei bei den Pflasterzell-Carcinomen die Verhornung. Untersuchen wir diesbezüglich die 16 Fälle mit unterschiedlicher Differenzierung der Pflasterzell-Carcinome, so ergibt sich, dass bei 10 Fällen der erste Tumor weniger differenziert und verhornend war als der zweite, wobei bei 6 Patienten das Gegenteil festgestellt werden konnte.

6. Klassifikation der metachronen Tumoren und der Metastasen

Diese wurde auf Tabelle 10, geordnet nach Fällen, zusammengestellt.

Tabelle 10

Klassifikation von 58 metachronen Tumoren im Kopf-Halsdarm
und ihrer Metastasen bei 26 Patienten.

Fall Nr.	Stadium der Tumoren und der Metastasen					
	1. Tumor	Metastasen	2. Tumor	Metastasen	3. Tumor	Metastasen
17	II	b + a	II	a + a	III	a + a
18	IV	c + a	I	a + a		
19	III	a + a	IV	c + a		
20	IV	a + a	I	a + a		
21	III	c + a	IV	a + a		
22	III	a + b	III	a + a		
23	I	a + a	IV	c + a		
24	II	a + c	II	b + a	II	b + a
25	II	a + a	I	b + b		
26	II	a + a	IV	a + a		
27	III	c + a	II	a + a	II	a + a
28	III	a + a	I	a + a	III	a + a
29	II	a + a	II	b + a	III	a + a
30	III	d + a	IV	a + a		
31	II	a + a	II	a + a		
32	III	a + a	III	c + a	II	a + c
33	IV	a + a	IV	b + a		
34	II	a + a	IV	a + a		
35	III	a + a	II	a + a		
36	II	c + a	III	a + a		
37	III	a + a	III	a + a		
38	III	c + a	I	a + a		
39	I	a + a	IV	a + a		
40	II	a + a	III	a + a		
41	II	a + a	III	a + a		
42	II	a + a	I	a + a		

Total ergeben sich für die einzelnen Stadien:

Stadium I : 8 Tumoren

Stadium II : 20 Tumoren

Stadium III : 19 Tumoren

Stadium IV : 11 Tumoren

Gegenüber den synchronen Geschwülsten (Seite 18) fällt uns bei den metachronen Malignomen die häufigere Klassifizierung der Tumoren in Stadium I und II auf. Dies geht wohl darauf zurück, dass durch die laufende genaue Kontrolle der Patienten eine nach Jahren auftretende neue Tumorlokalisation viel früher erfasst werden kann.

Von den 26 Fällen wurden bei 17 Fällen regionäre Lymphknotenmetastasen gefunden, sichere Fernmetastasen wurden bei 2 Fällen röntgenologisch in der Lunge festgestellt. Die Seitenlokalisation der Lymphknotenmetastasen, bezogen auf den dazugehörigen Primärtumor, haben wir in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11
Seitenlokalisation der reg. Lymphknotenmetastasen

Primär- tumoren	Zahl	regionäre Lymphknotenmetastasen	
		homolateral	kontralateral
1. Tumor	10	8	2
2. Tumor	8	8	1*
3. Tumor	1	1	-

* ein Tumor hatte reg. Metastasen homo- und kontralateral

7. Behandlung und klinischer Verlauf

Von 58 Malignomen unserer 26 Fälle im Kopf-Halsdarm konnten 56 therapeutisch angegangen werden. Ein Patient lehnte bei seinem dritten Malignom die Röntgenbestrahlung ab und bei einem weiteren Fall war der Allgemeinzustand für die Behandlung seines dritten Tumors zu schlecht.

Die Behandlungsmethoden, die bei den 56 Malignomen angewandt wurden, sind auf der Tabelle 12 zusammengefasst.

Alle 26 Patienten konnten durch die angewandte Therapie von ihren erstauftretenen Geschwülsten symptomfrei gemacht werden, bis nach einer durchschnittlichen Latenzzeit von ca. 5 Jahren bei allen ein neuer zweiter Tumor an anderer Lokalisation im Kopf-Halsdarm auftrat, allerdings bei einem Fall nach 2 Lokalrecidiven des ersten Malignoms innerhalb eines Jahres.

Durch die 2. Behandlung konnten nurmehr 9 der 26 zweiten Malignome lokal und regionär symptomfrei werden, während die übrigen 17 Fälle an ihrem zweiten malignen Tumor starben, wobei bei einem Patienten kurz vor dem Tod noch ein dritter Tumor im Hypopharynx festgestellt wurde.

Tabelle 12

Behandlungsmethoden bei 56 metachronen Geschwülsten von 26 Fällen

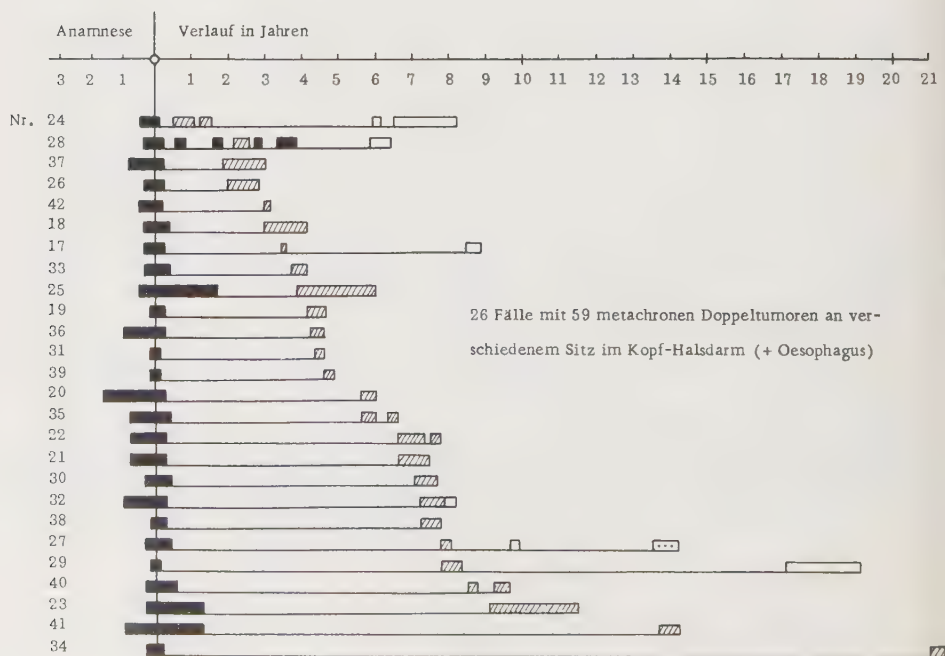
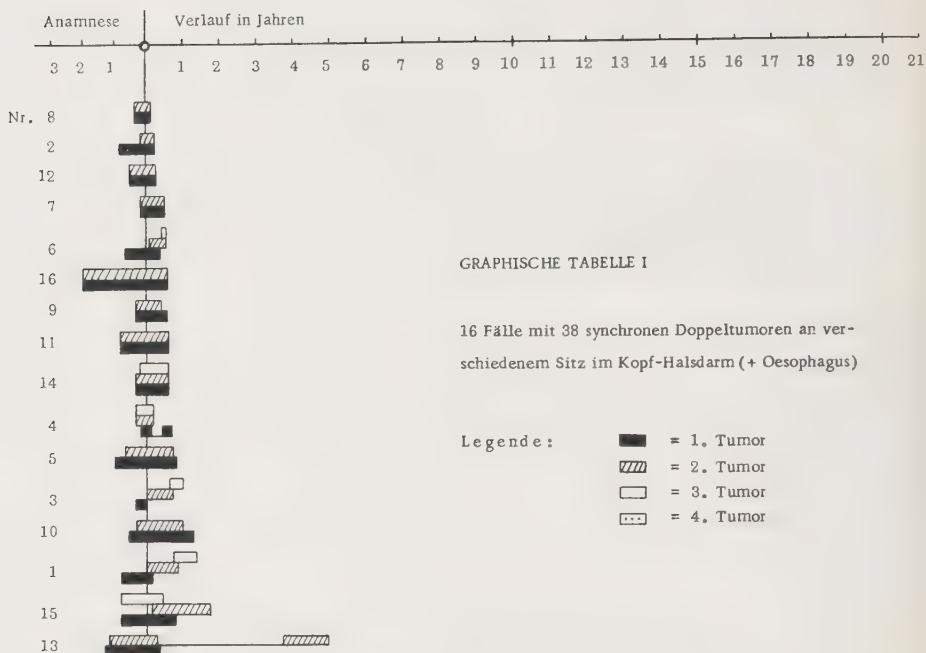
Behandlungsmethode	Anzahl der			
	1. Tumoren	2. Tum.	3. Tum.	Total
Alleinige Röntgenbehandlung	14	10	1	25
Alleinige Radiumbehandlung (Radiummoulage, Radiumsonde, Radiumpunktur)	3	5	1	9
Röntgenbestrahlung + Radium- behandlung	1	8	1	10
Alleinige chirurgische Behandlung	2	3	-	5
Chirurgische Behandlung + Röntgenbestrahlung	5	-	-	5
Chirurgische Behandlung + Radiumbehandlung	1	-	-	1
Keine Therapie	-	-	2	2

Von den 9 zum zweiten Mal symptomfrei gewordenen Patienten sind deren 5 in der Folgezeit nach einem durchschnittlichen zeitlichen Intervall von etwas über 4 Jahren an einem neuen dritten Malignom im Kopf-Halsdarm erkrankt, ein Fall nach zwei Lokalrecidiven des ersten und ein anderer nach einem Lokalrecidiv des zweiten Tumors. 3 der 9 Fälle starben an Lokalrecidiven ihres 2. Tumors nach 2, 4 und 15 Monaten. 1 von 9 Fällen starb an einem Prostata-Carcinom 2 Jahre nach erfolgreicher Behandlung des 2. Malignoms.

Von den 5 Patienten mit dreifachen malignen Geschwülsten im Kopf-Halsdarm starben 3 an ihrem dritten Malignom, während bei einem Fall $3\frac{1}{2}$ Jahre nach lokaler und regionärer Symptommfreiheit ein vierter Tumor im Oesophagus auftrat, und ein anderer Fall nach 5-monatiger Symptommfreiheit an einem Lokalrecidiv des dritten Malignoms gestorben ist.

Die genauen Verlaufszeiten und das Auftreten der Tumoren bei den 26 Fällen mit metachronen Tumoren im Kopf-Halsdarmbereich haben wir auf Tabelle I graphisch dargestellt.

Betrachten wir zusammenfassend die Behandlungsergebnisse bei den metachron aufgetretenen Malignomen, so müssen wir bedenken, dass bei diesen die Verhältnisse grundlegend andere waren als bei den synchronen Malignomen.



IV. POLYSYSTEMATISCHE MALIGNOME

(Kopf-Halsdarm + andere Organe)

Bei dieser Gruppe von Tumorfällen war mindestens ein Tumor im Kopf-Halsdarm lokalisiert, die übrigen traten in einem anderen Organ oder Organtrakt auf. Im Gegensatz zu den Tumoren im Kopf-Halsdarm, die diagnostisch meist leicht zu erfassen sind, sind Malignome in anderen Organen klinisch schwieriger zu diagnostizieren. Teilweise wurden sie erst durch die Sektion sichergestellt. Aus diesem Grunde haben wir das Material (44 Fälle) in 2 Gruppen unterteilt, von denen eine nur sezierte Fälle enthält.

A. 27 Sezierte Fälle

1. Vorkommen

Die Casuistik der 27 Fälle findet sich in Tabelle 13. Von den 30 Tumoren, die ausserhalb des Kopf-Halsdarmtraktes in anderen Organen des Körpers lagen, wurden 11 klinisch nicht diagnostiziert und erst bei der Sektion gefunden, und zwar 3 mal in der Prostata, 2 mal im Rectum, 2 mal in der Niere und 1 mal im Magen. 4 von 27 Fällen wiesen dreifache Tumoren auf; davon ist Fall Nr. 42 auch bei den metachronen Malignomen des gleichen Organtraktes eingereicht, da er neben einem Prostata-Carcinom noch 2 Tumoren im Kopf-Halsdarm aufwies.

Die Tabelle 14 zeigt auf der linken Seite die einzelnen Lokalisationen der 28 Malignome im Kopf-Halsdarm, auf der rechten Seite jene der 30 malignen Geschwülste in anderen Organen des Körpers. Darnach werden bei unseren 27 Patienten im Kopf-Halsdarm am häufigsten die Tonsillen (5 von 28 Tumoren), der Recessus piriformis (5 von 28 Tumoren) und vor allem das Stimmband - mit 6 von 28 Malignomen - befallen, während auffallenderweise das Gebiet der Uvula, Gaumenbögen, des weichen Gaumens und des Gaumenbogenzungenwinkels nie Tumorsitz war. Von den anderen Organen sind die Bronchien mit Abstand am häufigsten befallen (8 von 30 Tumoren).

Bei 3 von 27 Fällen wurden bei der Sektion zusätzlich noch benigne Tumoren

Tabelle 14

Lokalisation der 58 Malignome bei 27 seziierten Fällen
mit mehrfachen Tumoren in verschiedenem Organbereich.

Lokalisation	Anzahl der			Lokalisation	Anzahl der		
	1.	2.	3.		1.	2.	3.
	Tum.	Tum.	Tum.		Tum.	Tum.	Tum.
Zunge	<u>1</u>	<u>1</u>	-	Mamma	1	1	-
Tonsille	4	1	-	Niere	1	1	1
Zungenbasis	2	1	-	Prostata	-	4	1
Vallecula	1	-	-	Uterus	-	1	-
Seitl. Meso-				<u>Uro-Genital-</u>			
pharynxwand	2	-	-	<u>system</u>	<u>2</u>	<u>7</u>	<u>2</u>
<u>Mesopharynx total</u>	<u>9</u>	<u>2</u>	-	Magen	-	3	-
Ary-epiglottische				Colon	1	2	-
Falte	1	-	-	Rectum	-	2	1
Recessus piriformis	4	1	-	<u>Magen-Darm-</u>			
Epiglottis	-	1	-	<u>kanal</u>	<u>1</u>	<u>7</u>	<u>1</u>
Postkrikoid	1	-	-	Leber/Gallen-			
Hypopharynx aus-				wege	-	1	-
gedehnt	1	-	-	Bronchus	-	6	2
<u>Hypopharynx total</u>	<u>7</u>	<u>2</u>	-	Auge	1	-	-
Stimmband	6	-	-				
Total	23	5	-	Total	4	21	5

gefunden: 2 mal Uterus-Myome und 1 mal ein Nebennierenrinden-Adenom. Bei 3 Fällen entdeckte man bei der Sektion Leber- oder Nierencysten.

2. Zeitliches Intervall zwischen dem Auftreten der einzelnen Tumoren

Der zeitliche Abstand zwischen dem Auftreten des ersten und des zweiten Malignoms betrug bei 14 Patienten, bei denen die Tumoren sukzedan nach einem freien symptomfreien Intervall auftraten, im Durchschnitt 4,5 Jahre und variiert zwischen 3 Monaten und 27 Jahren. Die Dauer des zeitlichen Intervalls kann für die 14 Fälle aus Tabelle II ersehen werden. Bei den übrigen 11 von 27 Fällen traten die Malignome gleichzeitig auf.

Fall	Lokalisation des 1. Tumors		Histologie	Metastasen des 1. Tumor	Therapie	Symptom- freies Intervall in Monaten	Lokalisation des 2. Tumors
Nr. 43 Sig. 16131 A.E. ♀ 63j	MAMMA	RECHTS	Ca solidum scirrhosum	Ln paratracheal, hilär, bifur- kational, paraortal, Pleura, Pericard, Zwerchfell, Leber, Knochen (Sternum, Rippen, Schädel W.S.), Haut, Hypo- physe hinterlappen	Ablatio mammae Röntgennachbestrah- lung	30	ZUNGENRAND RECHTS
Nr. 44 Sig. 18442 H.A. ♂ 83j	ZUNGENRAND	LINKS	Pz, wenig differenz. nicht verh.	Ln cerv.prof.cran. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5010 rl)	0	PROSTATA Sektion
Nr. 45 Sig. 15936 S.J. ♂ 63j	COLON SIGMOID.		Ca zylindro- cellulare adenomato- sum	Ln paraortal, retroperitoneal, periportal, Darmserosa, Peri- toneum, Leber, Lungen, Pe- ricard, Knochen (Wirbel)	Darmresektion	0	TONSILLE RECHTS
Nr. 46 Sig. 16320 S.J. ♂ 43j	NIERE	RECHTS	Hypernephrom	--	Nephrektomie	27 Jah- re	ZUNGENBASIS RECHTS
Nr. 47 Sig. 11934 O.H. ♂ 67j	ZUNGENBASIS	RECHTS	Carcinoma anepiderm. kleinzellig	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8340 rl)	48	MITTELLAPPEN- BRONCHUS RECHTS
Nr. 48 Sig. 10283 K.V. ♂ 61j	TONSILLE	LINKS	Pz, mässig differenz. wenig verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6720 rl)	36	PROSTATA
Nr. 49 Sig. 4798 B.K. ♂ 63j	TONSILLE	LINKS	Lymphoepithe- liales Carcinom	reg. Ln cerv.prof.cran. rechts	Röntgenbestrah- lung pr. fr.	78	RECTUM
Nr. 50 Sig. 18781 W.M. ♀ 55j	TONSILLE	RECHTS	(Pz, undiffe- renziert, nicht verh.) kleinzellig	reg. Ln submentales rechts	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5550 rl)	0	UNTERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS
Nr. 51 Sig. 7215 Z.U. ♂ 70j	ZUNGENGRUND	LINKS	Pz, hochdiffe- renziert, verhornt	reg. Ln cerv.prof.cran. links Oesophagus	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5470 rl)	0	COLON ASCENDENS
Nr. 52 Sig. 12440 F.N. ♂ 65j	VALLECULA	LINKS	Pz, mässig differenz, wenig verh.	reg. Ln submandibulär + cerv.prof.cran. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8340 rl)	21	MAGEN
Nr. 53 Sig. 17299 B.N. ♂ 71j	TONSILLE	RECHTS	Pz, hochdiffe- renziert, verhornend	reg. Ln cerv.prof.cran. rechts	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5370 rl)	0	COLON SIGMOIDES
Nr. 54 Sig. 8158 K.J. ♂ 62j	MESOPHARYNXWAND	LINKS	Pz, hochdiffe- renziert, verhornend	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6580 rl)	42	MAGEN
Nr. 55 Sig. 8398 C.U. ♂ 69j	MESOPHARYNXWAND	RECHTS	Pz, hochdiffe- renziert, verhornend	reg. Ln cerv.prof.cran + caud. rechts	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (1020 rl)	0	PROSTATA Sektion
Nr. 56 Sig. 5687 A.T. ♂ 55j	ARY-EPIGLOTTISCHE FALTE	RECHTS	Pz, wenig dif- ferenziert, nicht verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5040 rl)		OBERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS Sektion

Histologie	Metastasen des 2. Tumor	Therapie	Symptom- freies Intervall in Mon.	Lokalisation des 3. Tumors	Histologie	Meta- stasen 3. Tu- mor	Thera- pie	Sektions- befund
, hochdiffe- nziert, rhornt	--	Radiumpunktur (10 mcd) Röntgenbestrah- lung pr. fr. (1800 rl abge- brochen)						Uterusmyom, Nierenrinden- cyste
carcinoma enomatosa.	--							Nierencyste rechts Lebercyste
, hochdiffe- nziert, rhornt	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6940 rl)						Hydrocele beidseits
, wenig fferenz. cht verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (9690 rl)	4	UNTERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS	Pz, wenig dif- ferenziert, nicht verh.	--	--	
leinzelliges carcinom	Ln. reg. hilär. Rückenmark, Lunge rechts	--						
a solidum irrhosum adenomat.	Ln iliacales, gastrices	Colostomie in- folge Rectum- stenose						
a adenoma- osum	Prostata, Leber, Lunge	Anus praeter Röntgenbestrah- lung einf. fr. (5600 rl)						
leinzelli- es Carcinom	Ln cervical, mediastinal, ab- dominal. Lunge, Leber, Ne- benniere, Pankreas, Uterus, Ovarien, Schilddrüse, Knochen, (Femur, Schädel, Wirbel)	--						Uterusmyom
a zylindrocel- ulare adenoma- os.	--	--						Nierencyste links
carcinoma denomatosa	--	--						
carcinoma denomatosa	Lunge, Leber	--						Nierenrinden- cyste links
--	--	--						
a zylindrocel- ulare denomatosa	Leber	--						
leinzelliges Carcinoma so- lidum simplex	Ln reg. hilär rechts	--						

Fall	Lokalisation des 1. Tumors		Histologie	Metastasen des 1. Tumor	Therapie	Symptom- freies Intervall in Monaten	Lokalisation des 2. Tumor	
Nr. 57 Sig. 10968 K.E. ♂ 72j	RECESSUS PIRIFORMIS LINKS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	reg. Ln cerv.prof. cran.rechts Lunge	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7580 rl)	6	UNTERLAPPEN- BRONCHUS Sektion	RECHTS
Nr. 58 Sig. 10851 H.J. ♂ 57j	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. rechts Leber, Lunge, kleines Netz, Knochen (Femur, WS)	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5990 rl)	0	NIERE Sektion	
Nr. 59 Sig. 4731 A.H. ♂ 53j	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS		Pz, mässig differenz. wenig verh.	reg. Ln submandibulär u. cerv. prof. cran. rechts, retromandi- bulär und cerv.prof.cran. links Oesophagus	unbekannt	0	RECTUM Sektion	
Nr. 60 Sig. 5232 L.K. ♂ 63j	RECESSUS PIRIFORMIS RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5940 rl)	138	OBERLAPPEN- BRONCHUS Sektion	RECHTS
Nr. 61 Sig. 10622 J.R. ♂ 70j	POSTKRIKOID LINKS		Ca solidum simplex Grosse Zellen	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6950 rl)	18	UNTERLAPPEN BRONCHUS Sektion	LINKS
Nr. 62 Sig. 4439 B.B. ♂ 68j	HYPOPHARYNX AUSGEDEHNT		Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	reg. Ln cerv.prof.cran. rechts	Röntgenbestrah- lung Dosis unbekannt	0	MAGEN (GROSSE KURVATUR) Sektion	
Nr. 42 Sig. 9461 S.J. ♂ 64j	STIMMBAND RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	--	Chirurgische Ab- tragung Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7130 rl)	24	EPIGLOTTIS	
Nr. 63 Sig. 11352 A.E. ♂ 77j	STIMMBAND LINKS		Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6870 rl)	36	MAMMA VIRILE LINKS	
Nr. 64 Sig. 18101 B.J. ♂ 72j	STIMMBAND LINKS		Pz, undiffe- renziert, nicht verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. und caud. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7350 rl)	0	LEBER/GALLENWEGE	
Nr. 65 Sig. 17234 W.M. ♀ 57j	INNERER LARYNX		Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6730 rl)	9	PORTIO UTERI	
Nr. 66 Sig. 5981 L.A. ♂ 72j	STIMMBAND LINKS		Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6900 rl)	76	PROSTATA Sektion	
Nr. 67 Sig. 7595 W.F. ♀ 59j	STIMMBAND RECHTS		Kleinzelliges Ca solidum simplex		Hemilaryngecto- mie + Röntgen- Recidivbestrah- lung pr. fr. (6900 rl)	0	HAUPTBRONCHUS RECHTS	
Nr. 68 Sig. 17754 F.P. ♂ 74j	AUGE	LINKS	Malignes Melanom	Schädelbasis, Dura mater, Pericard, Epicard, Leber, Pankreas, Knochen (Femur)	Enukleation	0	RECESSUS PIRIFORMIS LINKS	

Histologie	Metastasen des 2. Tumor	Therapie	Symptom- freies Intervall in Mon.	Lokalisation des 3. Tumors	Histologie	Meta- stase 3. Tu- mor	Thera- pie	Sektions- befund
Kleinzelliges Carcinom	Ln paratracheal., mediasti- nal., cervical. Pleura	--						
Hypernephroi- der Tumor	Niere	--						
Ca zylindrozel- lulare adenoma- tos.	--	--						
Ca simplex in An- ordnung eines Pz	Ln hilär rechts	--	0	RECTUM Sektion	Ca zylindro- zellulare adenomatos.	Lunge, Leber		
Kleinzelliges Carcinom	Leber, Milz, Nieren, Lunge	--						
Ca zylindro- zellulare adenomatos.	--	--						
Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Epiglottis- amputation	36	PROSTATA	Ca adenoma- tosum	Lenden- wirbel- säule	.unbe- kannt	
Ca solidum simplex	reg. Ln axillär Haut, Pleura, Lungen, Leber	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5000 r1)						
Ca zylindro- zellulare adenomatos.	Carcinosis peritonei, Darm	--						Doppelureter Nebennieren- rinden-Aden- om
Pz, wenig differenz. nicht verh. Carcinoma adenomatos.	regionäre Ln Halsmark	Laminektomie						
	--	--						
Kleinzelliges Ca solidum simplex	reg. Ln hilär Thyreoidea	--						
Pz, undiffe- renziert, nicht verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7500 r1)	0	NIERE RECHTS Sektion	Hypernephrom	--		Hydrocele testis

3. Geschlecht und Alter der Patienten

Von den 27 Patienten waren 23 Männer und 4 Frauen. Das durchschnittliche Alter bei Behandlungsbeginn des ersten Tumors betrug 64,6 Jahre, also 6 Jahre mehr als bei den Fällen mit synchronen und sogar 7 1/2 Jahre mehr als bei denjenigen mit metachronen Malignomen des gleichen Organtraktes, die wir früher besprochen haben. Der jüngste Patient zählte 43 Jahre, der älteste 83 Jahre.

4. Histologie der Malignome

Von den 58 Tumorlokalisationen wurden 57 histologisch untersucht. Von einem bei der Sektion entdeckten Carcinom des Magenpylorus, das 3 1/2 Jahre nach einem Pflasterzell-Carcinom der linken Mesopharynxwand auftrat (Fall Nr. 54), konnten wir keinen histologischen Befund mehr erhalten. 19 von den 27 Fällen wiesen in ihren polysystematischen Tumorkombinationen histologisch verschiedenartige Tumorformen auf. Bei 3 Fällen fand man 3 polysystematische Tumoren (bei einem 4. Fall mit drei Malignomen lagen deren 2 im Kopf-Halsdarm), wobei bei Fall Nr. 68 alle 3 Tumoren aus verschiedenen Zellformen aufgebaut waren, bei den Fällen Nr. 46 und 60 ein aufgetretener Bronchialtumor aber aus den gleichen Pflasterzellen bestand wie der Tumor im Kopf-Halsdarm. Bei 4 von 27 Fällen war ein Kopf-Halsdarmmalignom histologisch gleich gebaut wie ein Tumor in einem anderen Organ: 3 mal war der zweite Tumor ein Bronchus-Carcinom (kleinzellig) und 1 mal ein Pflasterzell-Carcinom der Portio uteri. Wir stellen also fest, dass von den insgesamt 8 bei dieser Gruppe gefundenen Bronchustumoren, deren 5 in ihrer Histologie mit dem Tumor im Kopf-Halsdarm übereinstimmen.

5. Metastasierung der Tumoren

Von den 27 Fällen wiesen 3 Fälle keine Metastasen auf. Bei 24 Fällen mit 51 Tumorlokalisationen wurden bei 32 Tumoren teils regionäre, teils Fernmetastasen gefunden, deren genaue Lokalisation aus Tabelle 13 hervorgeht.

B. 27 Nicht sezierte Fälle

Diese Gruppe von 17 Fällen mit mehrfachen polysystematischen Malignomen im Kopf-Halsdarm und in anderen Organen konnte nicht seziert werden. Wir erwähnen sie in unserer Arbeit nur der Vollständigkeit halber, ohne sie genauer aus-

zuwerten. Von den in der Berichtsperiode 1930-51 gestorbenen 1427 Patienten mit Malignomen im Kopf-Halsdarm konnten 1009 nicht seziert werden. Davon wurden bei 17 Fällen polysystematische Doppeltumoren klinisch sichergestellt. Trotzdem besteht die Möglichkeit, dass noch weitere Fälle ein Malignom ausserhalb des Kopf-Halsdarmes aufgewiesen haben, das aber wegen seiner Lage und Symptomlosigkeit nicht diagnostiziert werden konnte. Schon bei einem Blick auf die Lokalisation der 19 Malignome, die bei unseren 17 Fällen an den anderen Körperorganen aufgefunden wurden, stellen wir nämlich fest, dass im Magendarmkanal nur 2, auffallend viele aber an äusserlich leicht zugänglichen Organen (Haut: 7, Mamma: 1, Penis: 1), gelegen waren.

1. Vorkommen

Wir haben die Casuistik der 17 Fälle auf Tabelle 15 aufgeführt. Auch bei dieser Gruppe finden wir 3 Fälle wieder erwähnt, die schon bei den synchronen (Fall Nr. 15) oder metachronen (Fall Nr. 20, 34) Malignomen im gleichen Organtrakt eingereiht sind. Sie weisen zusätzlich noch einen polysystematischen Tumor auf.

Auf Tabelle 16 haben wir die total 38 Tumorlokalisationen zusammengestellt. Wir stellen fest, dass im Kopf-Halsdarm (linke Tabellen-Seite) wiederum, wie bei den seziierten Fällen, das Stimmband auffallend häufig (4 von 19 Tumoren) Sitz eines Malignoms war, während bei den Lokalisationen in den anderen Organen (rechte Tabellenseite) auch wieder das Bronchus-Carcinom häufig auftritt (5 von 19 Fällen), daneben die bereits erwähnten 7 Hautcarcinome.

2. Zeitliches Intervall zwischen dem Auftreten der einzelnen Tumoren

Das zeitliche Intervall zwischen dem Auftreten des ersten und zweiten Malignoms betrug bei 8 Fällen, bei denen die polysystematischen Tumoren metachron auftraten, im Durchschnitt 4,5 Jahre (die 3 Fälle, bei denen 2 Tumoren im Kopf-Halsdarm gelegen waren, eingerechnet.)

3. Geschlecht und Alter der Patienten

Von den 17 Patienten waren 16 Männer und 1 Frau. Das durchschnittliche Alter bei Behandlungsbeginn des ersten Tumors betrug 61,7 Jahre. Der jüngste Patient zählte 34, der älteste 77 Jahre.

Fall	Lokalisation des 1. Tumors		Histologie	Metastasen des 1. Tumors (klinisch festgestellt)	Therapie	Symptom- freies Intervall in Mon.	Lokalisation des 2. Tumors		Histologie	Metastasen des 2. Tumors
Nr. 69 Sig. 11530 K.K. ♀ 77j	ZUNGENRAND LINKS		Pz, hochdif- ferenziert verhornend	reg. Ln cerv.prof.cran. links	Radiumpunktur (9,4 mod) Drüsenbestrah- lung (3520 rl)	0	MAMMA	RECHTS	Ca solidum simplex bis scirrhosum	reg. Ln axillär rech
Nr. 70 Sig. 10710 G.P. ♂ 64j	PENIS		Pz, hochdif- ferenziert verhornend	--	Radikalopera- tion Röntgen- bestrahlung pr.fr. (2400 rl)	72	MUNDBODEN	LINKS	Pz, hochdif- ferenziert verhornend	reg. Ln submental + submandibulär + cerv.prof.cran lin
Nr. 20 Sig. 10478 R.R. ♂ 75j	WANGENSCHLEIM- HAUT RECHTS		Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (8250 rl)	64	GAUMENBOGEN- ZUNGENWINKEL RECHTS		Pz, hochdif- ferenziert verhornend	--
Nr. 71 Sig. 8993 B.J. ♂ 43j	TONSILLE RECHTS		Rundzellen- sarkom	--	Tonsillektomie Röntgenbestrah- lung pr. fr. (4100 rl)	12 Jahre	OBERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	--
Nr. 15 Sig. 17201 M.W. ♂ 47j	GAUMENBOGEN- ZUNGENWINKEL LINKS		Pz, mässig differenz. wenig verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. rechts	Radiumpunktur (11,6 mod) Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6120 rl)	0	RECESSUS PIRIFOR- MIS RECHTS		Pz, mässig differenz. wenig verh.	reg. Ln cerv.prof.cran rech
Nr. 72 Sig. 18891 G.H. ♂ 67j	VALLECULA RECHTS		Pz, undiffe- renziert, nicht verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7320 rl)	18	STIRN-HAUT		Adenoides Basaliom	--
Nr. 73 Sig. 4726 B.A. ♂ 63j	VALLECULA RECHTS		Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	reg. Ln submandibulares + cerv.prof.cran rechts + cerv.prof.cran und caud. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5040 rl)	0	UNTERLID-HAUT		Basaliom	--
Nr. 34 Sig. 18887 K.A. ♂ 52j	EPIGLOTTIS		Ca solidum dimplex	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (2380 rl)	0	UNTERLIPPEN- HAUT HANDRUECKEN- HAUT LINKS (2 Tumoren)		Ca spino- cellulare Ca spino- cellulare	-- --
Nr. 74 Sig. 10278 S.E. ♂ 59j	ARY-EPIGLOTT. FALTE RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7120 rl)	24	RECTUM		Ca zylindro- zellulare adenomatos.	--
Nr. 75 Sig. 18756 S.H. ♂ 65j	ARY-EPIGLOTT. FALTE RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. rechts Lungen	Röntgenbestrah- lung pr. fr.	0	NASENSCHLEIM- HAUT RECHTS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	--
Nr. 76 Sig. 6662 E.M. ♂ 70j	RECESSUS PIRIFOR- MIS RECHTS		Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	reg. Ln cerv.prof.cran. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7320 rl)	4	HARNBLASE		Ca zylindro- zellulare	--
Nr. 77 Sig. 6434 J.O. ♂ 56j	RECESSUS PIRIFOR- MIS LINKS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. links	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7320 rl)	60	BRONCHUS LINKS		--	--
Nr. 78 Sig. 16565 B.J. ♂ 49j	STIMMBAND RECHTS		Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Hemilaryngektom- ie Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6000 rl)	3	OBERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS		Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	Lungen links
Nr. 79 Sig. 10316 M.P. ♂ 60j	STIMMBAND BEIDSEITS		Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7630 rl)	0	HALS-HAUT RECHTS		Basaliom	--
Nr. 80 Sig. 18843 U.G. ♂ 52j	STIMMBAND LINKS		Pz, wenig differenz. nicht verh.	reg. Ln cerv.prof.cran. + caud. links + cerv.prof.cran.rechts	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7630 rl)	0	UNTERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS		--	Ln hilär rechts
Nr. 81 Sig. 6308 K.F. ♂ 72j	STIMMBAND		Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (4520 rl)	0	LYMPHATISCHE LEUKAMIE			
Nr. 82 Sig. 5289 H.R. ♂ 34j	POSTKRIKOID		Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (5760 rl)	0	MAGEN (CARDIA)		--	--

Therapie	Symptom- freies Intervall in Mon.	Lokalisation des 3. Tumors	Histologie	Meta- stasen des 3. Tumors	Therapie	Lokalisation weiterer Tumoren	Histologie	Therapie
Mammaampu- ration mit Drü- senausträumung								
Röntgenbestrah- lung pr. fr. (7050 rl)								
Radiumpunktur (4,05 mcd)	24	NASEN-HAUT LINKS	Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	--	Röntgenbestrah- lung (nah) (1500 rl)			
Röntgenbestrah- lung pr. fr. (12996 rl)								
Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6120 rl)	0	OBERLAPPEN- BRONCHUS RECHTS	Pz, mässig differenz. wenig verh.	--	Pneumektomie			
Excision								
--								
Röntgenbestrah- lung - (nah 3400 rl) (nah 3700 rl)	20/2 Jahre	TONSILLE RECHTS	Pz, hochdif- ferenziert, verhornend	--	Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6960 rl) (3480 rl) Radiumpunktur (6 mcd)	HANDRUEK- KENHAUT RECHTS	Ca spino- cellulare	Röntgenbestrah- lung (nah) (220 rl)
Anus praeter								
Röntgenbestrah- lung pr. fr. (6081 rl)								
--								
--								
Arsen-Kur Ln-knoten- bestrahlung Witzel- fistel								

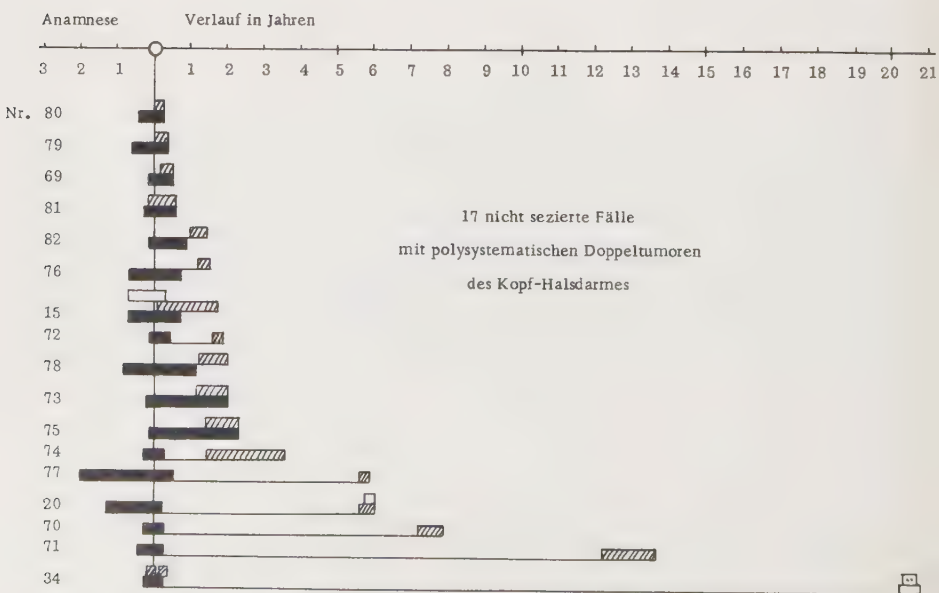
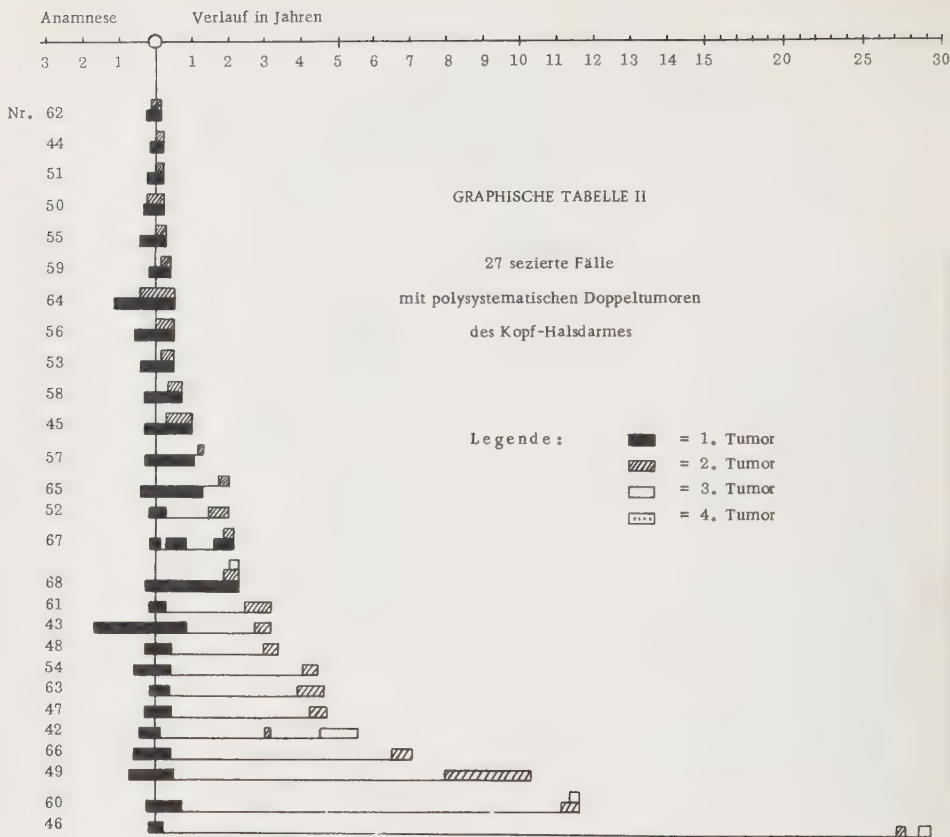
Tabelle 16

Lokalisation der 38 Malignome bei 17 nicht seziierten Fällen mit polysystematischen Tumoren.

Lokalisation	Anzahl der			Lokalisation	Anzahl der		
	1.	2.	3.		1.	2.	3.
	Tum.	Tum.	Tum.		Tum.	Tum.	Tum.
Zunge	1	-	-	Harnblase	-	1	-
Mundboden	-	1	-	Magen	-	1	-
Wangenschleimhaut	1	-	-	Rectum	-	1	-
<u>Mundhöhle total</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	-	Nasenschleim-			
Tonsille	1	-	1	haut	-	1	-
Gaumenbogenzungen-				Bronchus	-	4	1
winkel	1	1	-	Haut	-	5	2
Vallecula	1	-	-	Mamma	-	1	-
<u>Mesopharynx total</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	Penis	1	-	-
Epiglottis	1	-	-	Leukämie	-	1	-
Ary-epiglottische Falte	2	-	-				
Recessus piriformis	2	1	-				
Postkrikoid	1	-	-				
<u>Hypopharynx total</u>	<u>6</u>	<u>1</u>	-				
Stimmband	4	-	-				
Total	15	3	1	Total	1	15	3

4. Histologie der Tumoren

Von den insgesamt 38 Tumoren der 17 Fälle konnten wir bei 35 einen histologischen Befund erhalten. 2 Bronchus-Carcinome und ein Magen-Carcinom wurden röntgenologisch sichergestellt. 9 von 17 Fällen wiesen in ihren Tumorkombinationen histologisch verschiedenartige Zellformen auf. 5 der 17 Fälle mit histologisch nicht voneinander abweichenden Tumorkombinationen wiesen alles Pflasterzell-Carcinome auf, wobei der Tumor ausserhalb des Kopf-Halsdarmes 2 mal in einem Bronchus, 1 mal in der Nasenschleimhaut und 1 mal am Penis gelegen war.



DISKUSSION

An der radiotherapeutischen Klinik des Kantonsspital Zürich wurden in der Berichtsperiode (1930-1951) bei 46 Patienten mehrfache maligne Tumoren im Kopf-Halsdarm einwandfrei klinisch diagnostiziert. Diese Zahl bedeutet 3.22 % der total 1427 Fälle mit Malignomen des Kopf-Halsdarmes. Bei weiteren 26 sezierten Fällen wurde neben einem Malignom im Kopf-Halsdarm ein maligner Tumor in irgend einem andern Organ oder Organsystem des Körpers sichergestellt. Somit ergeben sich gesamthaft für unser Krankenmaterial 72 Patienten mit mehrfachen Malignomen, das sind 5.04 % der insgesamt 1427 Fälle mit malignen Tumoren des Kopf-Halsdarmes. Darüber hinaus konnten, wie bereits erwähnt, weitere 14 nicht sezierte Fälle mit polysystematischen mehrfachen Tumoren des Kopf-Halsdarmes statistisch nicht erfasst werden.

Auf Tabelle 17 haben wir die Häufigkeit der verschiedenen Tumorlokalisationen im Kopf-Halsdarm bei den vier besprochenen Gruppen zusammengestellt und sie in prozentuale Beziehung gesetzt zu der absoluten Gesamtzahl der in der Berichtsperiode an den verschiedenen Lokalisationen aufgetretenen Malignome.

Ueber das Problem der multiplen Malignome gibt es eine reichhaltige Literatur. Doch handelt es sich dabei fast ausschliesslich um Zusammenstellungen von Fällen, bei denen das Vorhandensein von mehrfachen Malignomen erst bei der Sektion festgestellt wurde. Bei unseren Fällen jedoch wurden die Malignome des Kopf-Halsdarmes klinisch sichergestellt. Ja, sie wurden in vielen Fällen durch die Behandlung geheilt, so dass sie bei der Sektion nicht mehr aufgefunden wurden. Aus diesem Grunde lässt sich das Material nicht vergleichen.

Betrachten wir die Lokalisationen unseres Materials gesamthaft, so ist prozentual das Gebiet des weichen Gaumens mit Uvula, zu dem wir auch die Gaumenbögen und die plica pterygomandibularis zählen, am häufigsten Sitz eines der mehrfachen Malignome (16 pro 55 Tumoren = 29 %). Weniger häufig waren Gaumenbogenzungenwinkel (9 pro 55 Tumoren = 16 %), Mundboden (12 pro 72 Tumoren = 16 %) und Epiglottis (3 pro 19 Malignome = 15.7 %) befallen. Ausgesprochen selten traten ausgedehnte Meso- (2 pro 85 Malignome = 2.3 %) oder Hypopharynx Tumoren (2 pro 116 Malignome = 1.7 %), überhaupt nicht die ausgedehnten Mundbodencarcinome, als Tumorkombination auf.

Vergleichen wir die Häufigkeit der Lokalisationen bei den synchronen und den

metachronen Geschwülsten miteinander, so springt für viele Lokalisationen eine weitgehende Analogie in die Augen, was aus Tabelle 18 zu ersehen ist.

Tabelle 18

Vergleich der Häufigkeit einiger Tumorlokalisationen im Kopf-Halsdarm bei den synchronen und metachronen Malignomen

Tumorlokalisationen	Gesamte Tumorzahl	synchron	metachron
Harter Gaumen	19	--	--
Epipharynx	70	2	2
Tonsille	104	1	3
Zungenbasis	83	1	2
Vallecula	87	2	2
Seitl. Mesopharynxwand	37	--	1
Hintere Mesopharynxwand	12	--	--
Recessus piriformis	209	7	5
Postkrikoid	25	--	--
Hintere Hypopharynx	31	--	1

Unterschiede in der Häufigkeit weisen weicher Gaumen mit Uvula, incl. Gaumenbögen und plica pterygomandibularis auf, werden sie bei den metachronen Malignomen doch über doppelt so häufig affiziert (11 pro 55 Malignome) als bei den synchronen (5 pro 55 Tumoren), während die Gaumenbogenzungenwinkel häufiger bei den synchronen (6 pro 55 Tumoren) als bei den metachronen Tumoren (3 pro 55 Tumoren) befallen werden. Auffallend ist, dass das Stimmband bei den polysystematischen Malignomen häufiger Sitz eines Tumors ist (6 pro 99 Malignome) als bei den synchronen und metachronen Tumoren zusammen (4 pro 99 Tumoren).

Bei der Beurteilung der besprochenen 72 Fälle stellt sich die Frage, ob zwischen den beim gleichen Patienten aufgetretenen verschiedenen Tumorlokalisationen eine Beziehung besteht, dass diese also in metastatischer Abhängigkeit voneinander stehen würden, oder ob es sich bei ihnen um mehrfache Primärtumoren handelt.

Fragen wir uns zunächst, ob es sich bei unseren Fällen um metastatische Malignome handeln könnte.

Metastase heisst Versetzung, d.h. "diskontinuierliche Verschleppung von Geschwulstkeimen an andere Körperstellen" (BAUER). Wesentlich dabei ist, dass "omnis cellula e ejusdem cellula" entsteht, d.h. dass, wie WALTHER sich aus-

Tabelle 17

Gesamtübersicht über mehrfache Tumorklokalisationen im Kopf-Halsdarm*

Lokalisation	Gesamtumor- zahl 1930-51		Synchrone Tumor- lokalisationen		Metachrone Tumor- lokalisationen		Synchrone + meta- chrone Tumor- lokalisationen		polysystematische Tumorklokalisationen		Gesamtzahl der mehrfachen Tumo- ren	
	Anzahl	% der total 1468 Tumoren	Anzahl	%, bezo- gen auf Gesamt- tumorzahl der betref- fenden Lo- kalisation	Anzahl	%, bezo- gen auf Gesamt- tumorzahl der betref- fenden Lo- kalisation	Anzahl	%, bezo- gen auf Gesamt- tumorzahl der betref- fenden Lo- kalisation	Anzahl	%, bezo- gen auf Gesamt- tumorzahl der betref- fenden Lo- kalisation	Anzahl	%, bezo- gen auf Gesamt- tumorzahl der betref- fenden Lo- kalisation
Zunge	95	6.4 %	1	1.0 %	3	3.1 %	4	4.3 %	2	2.0 %	6	6.3 %
Mundboden	72	4.9 %	5	6.9 %	7	9.7 %	12	16.6 %	-	-	12	16.6 %
Alveolarfortsatz	42	2.8 %	-	-	3	7.1 %	3	7.1 %	-	-	3	7.1 %
Wangenschleimhaut	22	1.4 %	-	-	2	9.1 %	2	9.1 %	-	-	2	9.1 %
Harter Gaumen	19	1.2 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mundboden ausgehöhnt	32	2.1 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mundhöhle total	282	19.1 %	6	2.2 %	15	5.4 %	21	7.4 %	2	0.7 %	23	8.1 %
Epipharynx total	70	4.8 %	-	-	2	2.8 %	2	2.8 %	-	-	2	2.8 %
Weicher Gaumen, Uvula	55	3.7 %	5	9.3 %	11	20.0 %	16	29.0 %	-	-	16	29.0 %
Tonsille	104	7.1 %	1	0.9 %	3	2.8 %	4	3.8 %	5	4.8 %	9	8.6 %
Zungenbasis	83	5.6 %	1	1.2 %	2	2.4 %	3	3.6 %	3	3.6 %	6	7.2 %
Gaumenbogenzungenwinkel	55	3.7 %	6	10.9 %	3	5.4 %	9	16.3 %	-	-	9	16.3 %
Vallecula	87	5.8 %	2	2.3 %	2	2.3 %	4	4.6 %	1	1.1 %	5	5.7 %
Seitl. Mesopharynxwand	37	2.5 %	-	-	1	2.6 %	1	2.6 %	2	5.4 %	3	8.1 %
Hinterer Mesopharynxwand	12	0.8 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mesopharynx ausgehöhnt	85	5.7 %	-	-	2	2.3 %	2	2.3 %	11	2.1 %	2	2.3 %
Mesopharynx total	518	35.0 %	15	2.9 %	24	4.6 %	39	7.5 %	11	2.1 %	50	10.3 %
Epiglottis	19	1.2 %	-	-	3	15.7 %	3	15.7 %	1	5.2 %	4	15.7 %
Ary-epiglottische Falte	78	5.5 %	3	3.8 %	4	5.1 %	7	8.9 %	1	1.2 %	8	10.2 %
Aeusere Aryepigend	21	1.4 %	-	-	1	4.7 %	1	4.7 %	1	4.7 %	1	4.7 %
Recessus piriformis	209	14.1 %	7	3.3 %	5	2.4 %	12	5.7 %	5	2.4 %	17	8.1 %
Postrikoid	25	1.7 %	-	-	-	-	-	-	1	4.0 %	1	4.0 %
Hinterer Hypopharynxwand	31	2.1 %	-	-	1	3.2 %	1	3.2 %	1	3.2 %	1	3.2 %
Hypopharynx ausgehöhnt	116	7.9 %	1	0.8 %	-	-	1	0.8 %	1	0.8 %	2	1.7 %
Hypopharynx total	499	33.8 %	11	2.2 %	14	2.8 %	25	5.0 %	9	1.8 %	34	6.8 %
Stimmband total	99	6.6 %	1	1.0 %	3	3.0 %	4	4.0 %	6	6.0 %	10	10.0 %
Kopf-Halsdarm total	1468	-	33	-	58	-	91	-	28	-	119	-

* ohne die synchron auftretenden Doppeltumoren mit gleichem Sitz und verschiedener Histologie und die nicht seziierten polysystematischen Tumoren

1) Lokalisation bei einem Fall, der sowohl bei den metachronen als auch bei den polysystematischen Tumoren eingereicht ist.

drückt, die "Metastase immer in Bezug auf die Zellart dem Primärtumor entspricht". Diese Hauptbedingung ist bei unseren Fällen für die zweite und dritte Gruppe mit den synchronen und metachronen Doppellokalisationen im Kopf-Halsdarm selbst im Wesentlichen erfüllt. Wir finden bei den 85 Tumoren nämlich mit Ausnahme von 3 Tumoren (Fall Nr. 1, 2, 34) alles nur Pflasterzell-Carcinome mit geringen histologischen Differenzen. (Dabei ist bei Fall Nr. 34 der histologisch anders gebaute Tumor ein Carcinoma solidum simplex gewesen, das 1928 untersucht wurde und bei dem es im histologischen Bericht hiess, dass ein Pflasterzell-Carcinom nicht sicher auszuschliessen sei, so dass dieser Fall diesbezüglich fraglich bleibt). ZUPPINGER sagt, dass "für Metastasen in der Schleimhaut geringe histologische Differenzen möglich sind". Nicht erfüllt ist diese Hauptbedingung für die 4 Fälle der ersten Gruppe mit Doppeltumoren an gleicher Lokalisation mit verschiedener Histologie und für den grössten Teil der vierten Gruppe, jene der polysystematischen Malignome, da bei 19 von 26 sezierten Fällen, bei denen alle Tumoren histologisch untersucht worden sind, die Tumorkombinationen verschiedenartige Zellformen aufweisen. Es handelt sich bei ihnen daher sicherlich um multiple Primärtumoren.

1. Synchrone Tumorlokalisationen des Kopf-Halsdarmes.

Wir haben gesehen, dass bei 2 Fällen dieser Gruppe (Nr. 1, 2) die synchronen Malignome histologisch verschieden waren. Bei ihnen kann daher kein Zweifel bestehen, dass es sich um multiple Primärtumoren handelt. Somit bleibt noch die Frage zu diskutieren, ob es sich bei den übrigen 14 Fällen mit mehrfachen Tumorlokalisationen um metastatische Geschwülste handeln könnte. Wir sehen, dass bei diesen 14 Fällen tatsächlich die meisten Bedingungen für das Entstehen von lymphogenen Schleimhautmetastasen erfüllt sind.

Nach Definition treten bei den synchronen Tumoren die verschiedenen lokalisierten Geschwülste gleichzeitig auf. Die Ueberlebenszeit nach Behandlungsbeginn beträgt bei ihnen nur 15,3 Monate, weshalb ein Auftreten von noch weiteren Schleimhautmetastasen, wie wir es erwartet hätten, beim grössten Teil der Fälle aus "Zeitmangel" nicht mehr angehen konnte. Trotzdem weisen 4 von 14 Patienten dreifache Malignome auf, 3 davon im Oesophagus. Wenn wir wissen, dass die Lymphkapillaren in der Oesophagusschleimhaut besonders zahlreich sind, und dass sie in Verbindung mit jenen des Hypopharynx stehen, so erklärt sich das Auftreten dieser Oesophagusmetastasen leicht.

Im Weiteren kann man eine Beziehung der Tumoren zu den Lymphknotenmetastasen feststellen. 12 von 14 Fällen wiesen regionäre Metastasen ihrer synchronen Tumoren auf, und nur 2 keine. Bei 9 Fällen lagen die regionären Metastasen auf der gleichen Seite wie die mehrfachen Tumorlokalisationen. Nur bei 3 Fällen

lag eines der Malignome kontralateral zu den Lymphknotenmetastasen.

Das Lymphgefässnetz ist im Kopf-Halsdarm besonders dicht ausgebildet (Seite 5). Dazu befinden sich 24 von 30 Tumoren (bei den metachronen Geschwülsten 29 von 57 Tumorlokalisationen) in den fortgeschrittenen Stadien III und IV, d.h. sie weisen eine grosse Ausdehnung auf, wobei das Lymphkapillarnetz sicherlich stark und in grosser Ausbreitung infiltriert ist. Betrachten wir dazu noch die auf Tabelle 2 eingetragene Ausdehnung der einzelnen Malignome, wie sie durch die Palpation mit dem Finger und die Inspektion klinisch festgestellt werden konnte, so stellen wir fest, dass die einzelnen Tumoren eines Patienten schon infolge der Gleichzeitigkeit ihres Auftretens und der nahen lokalisatorischen Beziehung zueinander nicht als multiple Primärtumoren angesprochen werden können.

2. Metachrone Tumorlokalisationen des Kopf-Halsdarmes.

Wenn wir somit ausschliessen können, dass es sich bei den synchronen Tumorlokalisationen von 14 der 16 Fälle um multiple Primärtumoren handelt, so bleibt die Frage, ob es sich um metastatische Geschwülste oder multiple Primärtumoren handelt, weiterhin für die 26 Fälle mit metachronen Geschwulstlokalisationen, zu diskutieren.

Beim Vorhandensein einer Schleimhautmetastase sollte erwartet werden, dass der Primärtumor auf dem Lymphweg auch in die regionären Lymphknoten metastasiert hätte. Nur bei 9 von unseren 26 Fällen wies der erste Tumor Lymphknotenmetastasen auf, dabei war aber der zweite Tumor regionär frei. Umgekehrt traten bei 7 Fällen erst mit dem zweiten Tumor regionäre Lymphknotenmetastasen auf, nachdem der erste Tumor regionär noch frei war. 1 Fall (Nr. 24) hatte sowohl beim ersten, zweiten und auch bei einem dritten Malignom im Kopf-Halsdarm regionäre Metastasen. 9 Fälle von 26 Fällen wiesen überhaupt keine regionären Metastasen auf. Diese Zusammenstellung schon spricht wohl eher dagegen, dass der zweite Tumor eine lymphogene Metastase des ersten sei.

Doch eine weitere Feststellung macht die Annahme der Schleimhautmetastasierung nach bisheriger Anschauung unwahrscheinlich. Denn für diese darf die Bedingung aufgestellt werden, dass sie mit zunehmendem zeitlichem Intervall seltener wird. Dies trifft bei unseren Fällen nicht zu, sondern die zweiten Tumoren treten nach mehreren Jahren eher gehäuft auf, auf jeden Fall zeigen sie mit zunehmendem Intervall nach der Behandlung keine Abnahme. Wir entnehmen nämlich der graphischen Tabelle I, dass das symptomfreie Intervall zwischen dem ersten und zweiten Tumor nur bei 7 von 26 Fällen (Nr. 18, 25, 26, 28, 37, 42) zwischen 1/2 und 3 Jahren, bei 6 von 26 Fällen zwischen 3 und 5 Jahren betrug. Bei 11 von 26 Fällen jedoch trat der 2. Tumor erst nach 5 bis 10 Jahren Symptommfreiheit auf, und bei weiteren 2 Fällen (Nr. 34, 41) betrug das Intervall gar 12 1/2 resp. 20 1/2

Jahre. Von den 26 Fällen mit metachronen Geschwülsten zeigten nur 2 (Nr. 24, 28) Lokalrecidive des ersten Tumors. Bei 18 von 26 Fällen liegt der zweite Tumor im oder meist am Rande des Bestrahlungsfeldes des früheren Malignoms. Sollte es sich daher bei den zweiten Tumoren um Schleimhautmetastasen handeln, so ist nicht einzusehen, weshalb nicht viel häufiger Lokalrecidive am Orte des ersten Tumorsitzes angehen.

Weiter wäre bei einer Schleimhautmetastasierung zu erwarten, dass wir bei einem grösseren Teil der 26 Fälle mehr als nur eine "Metastase" im Kopf-Halsdarm antreffen würden. Dies ist aber nicht der Fall, da nur 6 von 26 Fällen mehr als 2 Malignome aufgewiesen haben, wobei bei 2 Patienten (Nr. 17, 27) erst noch eine starke erbliche Belastung mit Malignomen nachgewiesen werden konnte. Bei 2 weiteren dieser 6 Fälle allerdings sind die Verhältnisse so, dass wir an das Vorliegen von Schleimhautmetastasen denken müssen:

Fall Nr. 24 erkrankte nach seinem ersten Tumor an einem neuen innerhalb eines Jahres mit einem Lokalrecidiv desselben nach 4 Monaten. Hierauf, nach 4 Jahren, eine dritte Tumorlokalisation im Kopf-Halsdarm mit einem Lokalrecidiv derselben nach 3 Monaten.

Fall Nr. 28 wurde bereits erwähnt. Er erkrankte innert 7 Jahren an 7 Tumoren, nämlich an 3 verschiedenen Tumorlokalisationen und 4 Lokalrecidiven des ersten Tumors.

3. Polysystematische Tumoren.

Hier kommen wir zum Problem der primären Multiplizität, das wir jetzt näher betrachten müssen.

Ueber die Definition der primären multiplen Geschwülste gehen die Meinungen auch heute noch weitgehend auseinander. Nach KEITLER versteht man unter primärer Multiplizität das gleichzeitige Auftreten zweier oder mehrerer Tumoren in ein und demselben Individuum, wenn die einzelnen Herde nicht zueinander im Verhältnis der Metastasierung oder Implantation stehen. DUSCHL berichtigt das "gleichzeitig" dahin, dass er beifügt, "zunächst ohne Rücksicht auf Lokalisation oder Zeitpunkt des Entstehens". Dieser Auffassung schliesst sich auch MADLENER an, der die nacheinander auftretenden, sicher voneinander unabhängigen Tumoren ebenfalls zur primären Multiplizität zählt.

Für die Anerkennung der primären multiplen Geschwülste als solche hat schon BILLROTH Vorbedingungen aufgestellt, die man in der Literatur als wegweisend stets wieder findet:

- 1) die Karzinome müssen verschiedene histologische Struktur haben,
- 2) jedes Karzinom muss histogenetisch von seinem Mutterboden abzuleiten sein,

3) Jedes Karzinom muss seine eigenen Metastasen machen.

1924 hat BORST darauf hingewiesen, dass diese Forderungen zu weit gehen. Die erste Forderung müsse nicht erfüllt sein, wenn es sich um Geschwülste des gleichen Gewebesystems handle. Die zweite sei nicht immer erfüllbar und die dritte könne nur dann gestellt werden, wenn die Geschwulst auch wirklich metastasiere, was aber nicht immer der Fall ist. Auch später sind die Forderungen BILLROTH's von vielen Forschern als "zu scharf" oder "zu weitgehend" abgelehnt worden (WAL · THER). In Berücksichtigung ihrer Unzulänglichkeit für manche Fälle von primärer Geschwulstmultiplizität hat GOETZE folgende Kriterien aufgestellt:

- 1) die einzelnen Tumoren müssen den grobanatomischen und mikroskopischen Bau der bekannten Karzinome ihres Standorts haben
- 2) kein Tumor darf einem anderen subordiniert sein durch eine der bekannten Formen der Metastase.
- 3) unterstützt wird die Diagnose durch den Nachweis eines der gemeinsamen praedisponierenden dysontogenetischen oder nosologischen Momente und ev. durch eigene Metastasen.

In Diskussion dieser Bedingungen von GOETZE nimmt COCCHI folgende Kriterien für das Vorliegen multipler Geschwülste an:

- 1) verschiedener histologischer Bau und unabhängig entstanden
- 2) gleicher histologischer Bau, aber topographisch anatomische Trennung, und ohne Bestehen einer direkten Metastasenstrasse.

Als bedingt multiple Primärtumoren bezeichnet er gleichzeitig oder nach längerem Zeitintervall auftretende Tumoren bei Vorliegen von gleichem Reiz auf ein Organ oder Organsystem. Zu Sekundärtumoren rechnet er die Geschwülste mit gleichem histologischen Bau bei Bestehen direkter Metastasenstrassen, sowie die Kontakt- und Implantationsgeschwülste.

Noch strengere Anforderungen stellt SIEBKE, es seien für jeden einzelnen Fall die Beweisführung, ob primäre Multiplizität vorliege, für sich zu gestalten. Es sei nicht möglich, so schwierige Verhältnisse, wie sie die Beurteilung fraglicher Multiplizität mit sich bringt, durch Sätze zu bannen.

Wir haben nur einen sehr unvollständigen Ueberblick über die Mannigfaltigkeit der Ansichten über die primäre Multiplizität gegeben. Wir sind aber mit ANDERHUB der Ansicht, dass bei der Variabilität und tausendfachen Eigenart der bösartigen Geschwülste es auch heute noch äusserst schwierig falle, eine strenge Unterscheidung von primärer und sekundärer Multiplizität aufzustellen. Nur in Berücksichtigung aller klinischen, pathologisch-anatomischen und vor allem histologischen Eigentümlichkeiten kann in jedem Einzelfall für sich die Differentialdiagnose mit ei-

niger Sicherheit gestellt werden.

Von den 44 Fällen mit polysystematischen Malignomen - wobei wir die seziierten und unseziierten Fälle zusammengekommen haben, - besteht bei 26 Fällen kein Zweifel, dass es sich bei ihnen um eine primäre Multiplizität im Sinne BILLROTH's handelt. Bei ihnen sind die klassischen Kriterien für multiple Primärtumoren erfüllt: sie weisen einen verschiedenen histologischen Bau auf, sie sind histogenetisch von ihrem Mutterboden abzuleiten, sie treten in verschiedenen, voneinander unabhängigen Organsystemen auf, und sie setzen ihre eigenen Metastasen. Bei weiteren 3 der 44 Fälle war die histologische Struktur ihrer polysystematischen Tumoren zwar gleich - es handelt sich um Pflasterzell-Carcinome der Nasenschleimhaut (Nr. 75), des Penis (Nr. 70) und der Nasen-Haut (Nr. 20) in Kombination mit einem Malignom im Kopf-Halsdarm, - aber trotzdem haben wir es hier sicherlich mit einer primären Multiplizität diesmal im Sinne der 2. Forderung COCCHI's zu tun. Bei 2 weiteren von den 44 Fällen konnten wir keinen histologischen Befund ihres zweiten Tumors erhalten.

Eine Sonderstellung nehmen jene 13 Fälle ein, bei denen eines der mehrfachen Malignome ein Bronchus-Carcinom war. Dieses erwies sich in seinem histologischen Aufbau 5 mal als ein Pflasterzell-Carcinom, 6 mal als kleinzelliges Carcinom, während 2 mal keine Histologie zu erhalten war. Unterschiede in der Zellform zwischen dem Bronchus-Carcinom und dem Malignom im Kopf-Halsdarm fanden wir nur bei 4 von 11 Patienten (Nr. 71, 61, 57, 56), die die Bedingungen für multiple Primärtumoren erfüllen. Bei 7 von 11 Fällen war der Tumor im Kopf-Halsdarm aus den gleichen Zellen aufgebaut wie das Bronchial-Carcinom. Es stellt sich somit die Frage, ob bei diesen 7 Fällen die mehrfachen Malignome in metastatischer Abhängigkeit untereinander standen. Wir wissen, dass das kleinzellige Carcinom eine charakteristische Tumorform des Bronchialbaumes ist und müssen daher annehmen, dass bei den 3 von den 7 Fällen (Nr. 67, 50, 47), bei denen sowohl der Bronchialtumor als auch jener des Kopf-Halsdarmes aus den gleichen kleinen Zellen aufgebaut war, das Malignom im Kopf-Halsdarm eine haematogene Metastase des Bronchialcarcinoms war. Bei den restlichen 4 der 7 Fälle mit gleicher Histologie handelte es sich um Pflasterzell-Carcinome. Eine lymphogene Schleimhautmetastasierung zwischen Kopf-Halsdarm und Bronchialbaum ist nicht möglich, da die Lymphgefäßbahnen dieser Organsysteme untereinander keine Verbindung haben. Eine haematogene Metastasierung ist deshalb sehr unwahrscheinlich, weil nicht einzusehen ist, dass bei diesen 4 Fällen nur eine solitäre Metastase, eben das Bronchialcarcinom, aufgetreten wäre. Durchaus möglich wäre jedoch eine Impfmetastasierung. Nach RIBBERT verstehen wir unter einer Impfmetastase "Krebszellen, die durch Operation oder Probeexcision künstlich abgelöst werden, an einem andern Orte haften bleiben und sich hier zu richtigen Geschwül-

sten fortbilden". Bei unseren Patienten wurde zur Diagnose des ersten Tumors eine Probeexcision vorgenommen und zudem bei einem Patienten (Nr. 78) eine Hemilaryngectomie ausgeführt, bevor der 2. Tumor auftrat. Eine Impfmastase kann nur zustande kommen, wenn eine gewisse Latenzzeit nach der Probeexcision oder Operation ihr Wachstum ermöglicht hat, was bei 3 unserer 4 Fälle zutrifft, während bei einem Fall die beiden Malignome gleichzeitig auftraten. Eine Tatsache kann jedoch durch die Annahme der Impfmastasierung bei diesen 3 Fällen nicht erklärt werden, dass das Ereignis einer Mastasierung in die Bronchien bei unseren insgesamt rund 500 Hypopharynx- und Larynxcarcinomen nicht viel häufiger eingetreten ist, wurde doch bei allen eine oder mehrere Probeexcisionen vorgenommen und überlebten nach SCHINZ/SCHAERER an der radiotherapeutischen Klinik Zürich 20 % von ihnen die Dreijahresgrenze. Ebenso teilt SENN mit, dass bei 20 Fällen, bei denen an der Zürcher Ohrenklinik ein Larynxcarcinom durch eine Hemilaryngectomie behandelt wurde, in der Folgezeit keine Bronchialcarcinome beobachtet wurden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es werden 86 Fälle mit mehrfachen malignen Tumorlokalisationen des Kopf-Halsdarmes (Mundhöhle, Epi-Meso- und Hypopharynx) casuistisch beschrieben, die bei den insgesamt 1427 Fällen, die an der radiotherapeutischen Klinik des Kantonsspital Zürich in der Zeit zwischen 1930-1951 mit Malignomen des Kopf-Halsdarmes zur Behandlung kamen und in diesem Zeitraum gestorben sind, gefunden wurden. Statistisch ausgewertet konnten nur 72 Fälle werden (incl. 3 nicht sezierte Fälle mit polysystematischen Tumoren, wovon deren 2 im Kopf-Halsdarm gelegen waren, die statistisch einwandfrei verwertet werden konnten). Die restlichen 14 Fälle der nicht sezierten Fälle mit polysystematischen Malignomen konnten statistisch nicht erfasst werden, da die Möglichkeit bestand, dass weitere Fälle einen zweiten klinisch nicht diagnostizierten Tumor aufgewiesen haben. Somit beläuft sich die Häufigkeit der mehrfachen Malignomen des Kopf-Halsdarmes bei unserem Material auf 5.02 % der total 1427 Fälle.
2. Bei 4 Fällen traten Doppeltumoren am gleichen Sitz im Kopf-Halsdarm auf, wobei die Tumoren verschiedene Histologie zeigten.
3. 16 Fälle wiesen synchrone (gleichzeitig bestehende) mehrfache Tumorlokalisationen, die klinisch diagnostiziert wurden, im Kopf-Halsdarm selbst auf. Wir kamen zum Schluss, dass bei den Tumoren von 14 dieser 16 Fälle mit gleicher Histologie ihrer Tumorkombinationen, die Kriterien für das Entstehen als lymphogene Schleimhautmetastasen erfüllt sind. Bei 2 Fällen mit verschiedener Histologie handelte es sich zweifellos um multiple Primärtumoren.
4. Bei 26 Fällen wurde metachron (nach einem freien zeitlichen Intervall) auftretende Malignome im Kopf-Halsdarm selbst mit gleicher Histologie der Tumoren klinisch festgestellt. Nach Darlegung der Gründe, weshalb es sich bei 24 dieser Fälle nicht um Schleimhautmetastasen handeln kann, kamen wir zur Annahme, dass diese mehrfachen Tumoren multiple Primärtumoren sein müssen.
5. Von 44 Fällen (27 sezierte und 17 nicht sezierte) mit mehrfachen Tumoren im Kopf-Halsdarm und in anderen Organen des Körpers, sog. polysystematische

Tumoren, wurden 33 Fälle mit verschiedener Histologie als solche mit multiplen Primärtumoren aufgefasst. Bei 3 Fällen mit gleicher Histologie der Tumoren wurde der Tumor im Kopf-Halsdarm als haematogene Metastase eines Bronchialcarcinoms angesehen. Bei den restlichen 8 Fällen konnten wir die Frage, ob es sich bei den 2. oder 3. Tumoren um Metastasen oder um Primärtumoren handle, nicht eindeutig beantworten.

SCHLUSSWORT

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. H.R. Schinz recht herzlich danken für die Ermöglichung vorliegender Arbeit, sowie für die Ueberlassung des Materials der Radiotherapeutischen Klinik. Ferner sei an dieser Stelle auch Herrn P.D. Dr. Hohl, Oberarzt der Radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich, für seine Anregungen und freundliche Unterstützung meiner Arbeit recht herzlich gedankt.

LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERHUB V.: Ueber Multiplizität primärer bösartiger Geschwülste.
Inaug. Dissertation Zürich 1937
- BAUER K.H.: Das Krebsproblem. Springer Verlag Berlin, 1949
- BILLROTH Th.: Allgem. chirurg. Pathologie und Therapie. Berlin 18889
- BORST M.: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902
- BOTSZTEJN Ch.: 7 x Krebs. Oncologia 3, 129, 1949
- COCCHI U.: Zur Frage der echten Multiplizität maligner Geschwülste. Schw.
Zschr. f. allg. Pathol. u. Bakteriologie, 3, 270, 1941
- DUSCHL.: Ueber primäre Multiplizität von Geschwülsten. Dtsch. Zschr. f. Chir.
193, 77, 1925
- GOETZE: Zschr. f. Krebsforsch. Bd. 13, zit. bei Hofer, Schw. Med. Wschr.
1119, 1920
- KEITLER: Ueber Doppelcarcinome des Uterus. Mschr. f. Geb. und Gyn. 47, 285,
1918
- MADLENER: Zur primären Multiplizität der Carcinome. Dtsch. Zschr. f. Chir.
221, 1, 1929
- NEHRKORN: Multiplizität primärer maligner Tumoren. Münch. med. Wschr.
581, 1901
- PROSKE E.: Untersuchungen über Oesophagusmetastasen. Inaug. Dissertation Zürich 1939
- RAUBER-KOPSCH: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Bd. 2 573,
1941
- RIBBERT-HAMPERL: Lehrbuch der Pathologie des Menschen. Springer Verlag Berlin 1941
- SCHINZ H.R. und A. ZUPPINGER: Siebzehn Jahre Strahlentherapie der Krebse.
Zürcher Erfahrungen 1919-1935. Verlag G. Thieme, 1937
- SCHINZ H.R. und K. SCHAERER: Zürcher Erfahrungen bei der Strahlenbehandlung der Larynx- und Hypopharynx-tumoren. Oncologia 5, 90, 1952
- SENN U.: Behandlungsergebnisse der malignen Tumoren des Larynx und Hypopharynx. Inaug. Dissertation Zürich 1950
- SIEBKE: Ueber multiple Carcinome. Zschr. f. Krebsforschg. Be. 23, 66, 1926

- UEHLINGER E. und O. SCHUERCH: Ueber experimentelle Erzeugung von Sarkomen mit Radium und Mesotherim. Dtsch. Zschr. f. Chir. 251, 1938
- WALTHER H.E.: Krebsmetastasen. Verlag B. Schwabe Basel 1948
- ZUPPINGER A.: Wandlungen in Diagnostik und Therapie der malignen Larynx- und Pharynx-tumoren. Schw. med. Wo. 513, 1931
- ZUPPINGER A.: Spätveränderungen nach protr. frakt. Röntgenbestrahlung im Bereich der oberen Luft- und Speisewege. Strahlentherapie 70, 433, 1941

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 8. Juli 1926 in Luzern geboren und besuchte dort die Primarschule. Meine Gymnasialstudien an der Kantonsschule Luzern schloss ich 1945 mit der Maturitätsprüfung ab.

Hierauf wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Ich war immatrikuliert an den Universitäten von Basel, Zürich, Genf und Paris. 1946 bestand ich in Basel das 1. und 1948 in Zürich das 2. medizinische Propädeutikum. Im Herbst 1952 bestand ich in Zürich das eidgenössische medizinische Staatsexamen.

